

## 抗がん活性ナノ粒子作製技術の開発

### Development of Fabrication Technique for Anti-Cancer Nanoparticles

東北大多元研 °幾田 良和, 小関 良卓, 小野寺 恒信, 及川 英俊, 笠井 均

Tohoku Univ. IMRAM, °Yoshikazu Ikuta, Yoshitaka Koseki, Tsunenobu Onodera, Hidetoshi Oikawa,

Hitoshi Kasai

E-mail: y.ikuta@mail.tagen.tohoku.ac.jp

近年、薬剤のサイズを 10-100 nm 程度にすることで、薬剤を高効率で腫瘍組織等に送達することを目指したドラッグデリバリーシステム(DDS)の研究が盛んにおこなわれている。我々はこれまで、難水溶性抗がん活性化合物である SN-38 (Figure 1)やポドフィロトキシンの二量体化合物を合成することで、有機ナノ結晶作製法である再沈法により約 50 nm のナノ粒子を作製し、これらのナノ粒子が非常に高い抗がん活性を示すことを明らかにしてきた<sup>1,2)</sup>。しかし、単量体でのナノ粒子化は成功しておらず、例えば、SN-38 に関してはナノファイバーが生成するのみであった。そこで本発表では、再沈法に超音波照射を組み合わせることで、SN-38 のナノ粒子化を行い、得られた SN-38 ナノ粒子の抗がん活性評価を行ったので報告する。

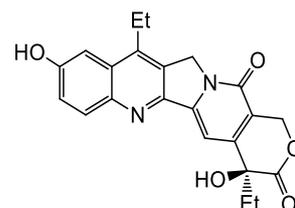


Figure 1 Chemical structure of SN-38

まず、従来の再沈法を SN-38 に適用した。すなわち、SN-38 の DMSO 溶液(100  $\mu$ L)を激しく攪拌した超純水(10 mL)中へと一気に注入した。得られた分散液をろ過後、SEM 観察を行ったところ、長軸方向が 1-10  $\mu$ m のナノファイバーが得られた(Figure 2a)。一方、SN-38 ナノ粒子の作製に関しては、DMSO 溶液を注入する際に、超純水に超音波照射しながら攪拌し、DMSO 溶液注入後、超音波照射と攪拌を 10 分間続けた。SEM 観察により、DDS への応用可能な長軸方向が 100 nm 程度のロッド上のナノ粒子が生成することが明らかとなった(Figure 2b)。

さらに、得られた SN-38 ナノ粒子を、様々な濃度に希釈し、3 種類のがん細胞培地(HepG2, KPL-4, MCF-7)へと添加したところ、いずれの細胞種においても SN-38 の水溶性プロドラッグであるイリノテカンと比較し、非常に高い抗がん活性を示すことが明らかとなった。

以上の結果から、本手法により作製した SN-38 ナノ粒子は、DDS へと応用する上で非常に優れた材料となりうるということが予想される。

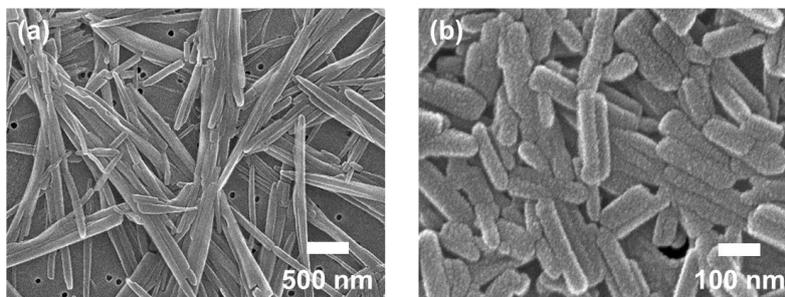


Figure 2 SEM images of SN-38 nanofibers (a) and nanoparticles (b)

【Reference】 1) H. Kasai *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10315-10318.

2) Y. Ikuta *et al.*, *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 900-901.