

## 研究成果報告

研究課題 リポソーム製剤化白金系抗がん剤の副作用発現プロファイルの解析

研究期間 平成29年4月1日～令和2年3月31日

### 1)研究目的

がん化学療法施行時の味覚障害は患者 QOL の低下のみならず、栄養状態の悪化により治療を中止せざるを得ない事態を引き起こすなど、深刻な問題である。当研究室では、大腸がんの標準治療薬である oxaliplatin (l-OHP) を投与したラットにおいて甘味感受性が低下することを報告した。

そこで、京都薬科大学及び徳島大学の研究グループが連携し、l-OHP の腫瘍送達性を高める polyethylene glycol (PEG) 修飾リポソーム製剤化したオキサリプラチンの甘味感受性に対する影響の有無を明らかにすることを目的に、その甘味感受性及び受容体の発現の変動について検討した。

### 2)実施内容

Sprague-Dawley 系雄性ラットに l-OHP (4 mg /kg, i.p.) または Lipo l-OHP (4 mg l-OHP/kg, i.v.) を 1 及び 2 日目に投与した後、brief-access 試験におけるラットが溶液をなめた回数 (lick 数) を基に甘味感受性を評価した。投与後 7 日目に舌を摘出し、免疫組織染色にて有郭乳頭における甘味受容体の発現量並びにリポソームの組織移行性について検討した。舌などの組織中の platinum 量は ICP-MS により測定した。

### 3)研究成果

Lipo l-OHP は l-OHP 誘発性甘味感受性低下を増悪させ、それはラット有郭乳頭における結合組織への l-OHP の蓄積及び分布量の増大に伴う味覚伝達機構の不全に起因する可能性が示唆された。

### 4)研究組織

<本学>

研究代表者 長澤 一樹 (京都薬科大学・薬学部・教授)

研究分担者 大石 晃弘 (京都薬科大学・薬学部・助教)

<共同研究先>

研究代表者 石田 竜弘 (徳島大学大学院・ヘルスバイオサイエンス研究部・教授)

成果発表該当しない項目は該当なしと記入

### 1)原著論文

Liposomalization of oxaliplatin induces skin accumulation of it, but negligible skin toxicity.  
Kentaro Nishida, Misaki Kashiwagi, Shunsuke Shiba, Kiwamu Muroki, Akihiro Ohishi, Yusuke Doi, Hidenori Ando, Tatsuhiro Ishida, Kazuki Nagasawa. (査読あり) *Toxicology and Applied*

*Pharmacology*, 377, 76-84, 2017.

Ergothioneine ameliorates oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in rats. Kentaro Nishida, Kazuya Takeuchi, Ayami Hosoda, Shohei Sugano, Eri Morisaki, Akihiro Ohishi, Kazuki Nagasawa. (査読あり) *Life Sciences*, 207, 516-524 2018.

2)産業財産権 該当なし

3)招待講演 該当なし

4)学会発表

神谷育実、牧野愛美、大石晃弘、西田健太郎、土井祐輔、安藤英紀、石田竜弘、長澤一樹: Polyethylene glycol (PEG) 修飾リポソーム化 oxaliplatin 投与ラットにおける甘味感受性の変化に関する研究. 第 67 回日本薬学会近畿支部総会 (兵庫) 2017. 10.

平尾彩香、神谷育実、牧野愛美、大石晃弘、土井祐輔、安藤英紀、石田竜弘、長澤一樹: Polyethylene glycol (PEG) 修飾リポソーム化 oxaliplatin 投与によるラットの甘味受容機構への影響. 日本薬学会第 138 年会 (金沢) 2018. 3.

牧野愛美、神谷育実、平尾彩香、大石晃弘、土井祐輔、石田竜弘、長澤一樹: Oxaliplatin の Polyethylene glycol (PEG) 修飾リポソーム化はラットの甘味感受性の低下を増強する. 日本味と匂学会第 52 回大会 (大宮) 2018. 10. 性及び白金蓄積への影響. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016. 10.