

## 論文要旨

氏名	小野 聡
タイトル	Effect of ultrasound and encapsulated doxorubicin bubble liposomes on cytotoxicity in human gingival squamous cell carcinoma Ca9-22 cells
<p>論文の要旨</p> <p>【緒言】近年、癌治療における薬剤の有効性を高める方法として、ナノスケールの運搬体を利用して病巣に選択的に薬剤を送達することを目的とするターゲティング型 DDS (Drug Delivery System) が注目を集めている。これまで、医療用に用いられる程度の出力の超音波とナノバブルを併用することにより、様々な細胞や臓器へ薬剤や遺伝子を導入してきた。臨床ではすでに Doxorubicin (DOX) 含有リポソーム製剤 (ドキシル®) がステルスリポソーム (Polyethyleneglycol: PEG 修飾リポソーム) として、癌治療に使われている。今回、ドキシルから新規ナノバブル (Encapsulated Doxorubicin Bubble Liposomes ; EDBL) を作製し、ヒト歯肉扁平上皮癌細胞株 Ca9-22 に対して、EDBL と超音波の併用による致死活性効果について検討した。【材料・方法】EDBL と超音波を用いて DOX を Ca9-22 に導入した。致死活性効果は WST-8 assay、フローサイトメーターを用いて評価した。【結果】超音波照射 96 時間後では、コントロール群に対し、EDBL と超音波を併用群では有意な細胞数の減少を認めた。また WST-8 assay でもコントロール群に対し、有意な致死活性効果の増強を認めた。超音波照射 48 時間後では、コントロール群と比較し、EDBL と超音波を併用群のみ細胞質が膨張し、形態的变化を認めた。また、subG1 の著明な増加と Annexin-V/PI 細胞数の増加を認めた。さらに、EDBL と超音波併用群で細胞核の断片化を認め、細胞死がアポトーシスによるものと考えられた。【結論】<i>In vitro</i> において Ca9-22 へ EDBL と超音波の併用により、致死活性効果の増強を認めた。これらのことから、口腔癌に対する抗癌剤内包ナノバブルと超音波を併用したドラッグデリバリーシステムの可能性が示唆された。</p>	