

平成14年度育成試験課題

整理番号	14神-2
------	-------

育成試験の名称	動脈硬化粥腫に対する光線力学的治療	
実施機関及び 担当者	慶應義塾大学 理工学部 物理情報工学科 教授 荒井恒憲	
育成試験の目的・目標		
<p>Photodynamic Therapy(PDT)を応用した動脈硬化粥腫の早期・低侵襲治療技術の開発を目指す。培養細胞で動脈硬化粥腫モデルを構築し、第二世代薬剤 ATX-S10Na(II)を用いたマクロファージターゲティング PDT により、病変部選択性のある治療実現のための基礎的検討、原理的実証を行う。更に細胞系実験を動物 <i>in vivo</i> 系実験に移行する準備を行う。</p>		
試験方法と内容		
試験項目	内容	
光感受性薬剤の粥種集積性の検討	粥腫本体への薬剤集積が最大となる薬剤投与条件を決定するため、 <i>in vitro</i> 細胞系で構築した粥腫モデルにおいて、薬剤の粥腫集積性、薬剤の取り込み量を定量分析する	
アポトーシス喚起条件の検討	PDT に治療選択性を高めるためには、アポトーシスによって細胞死を起こさせることが有効である。アポトーシス喚起のための最適な光照射条件の決定を行う。	
高強度による浅部治療効果減退の検討	高光強度照射 PDT による表面の酸素分圧低下現象を利用し、被膜保存性を高めるための照射条件の検索を行った。	
動物実験系の整備	細胞実験系から動物実験系へ移行するために、血管操作モデルに関して検討した。	
予算額	1,500 千円	
試験結果		
<p>薬剤の集積性：構築した動脈硬化モデルにおいて接触薬剤濃度 6 µg/ml において薬剤集積コントラストが得られ、特に一時間以内と数時間経過後でマクロファージ様細胞に高い集積性を得た。動脈硬化粥腫巣への高い選択的集積が得られる時刻の存在が示唆される。</p> <p>アポトーシス喚起条件の検討：PDT 施行 6h、24h 後に死細胞率の判定を MTT アッセイで評価した。6h 得られなかった PDT 効果が、24h では測定された。PDT による細胞死にはネクローシスのみでなく、時間において発現するアポトーシスによるものも存在すると言える。</p> <p>高強度による浅部治療効果減退の検討：高ピーク強度照射条件で、PDT による殺細胞効果の減弱が見られた。しかし、この効果の原因はブリーチング量、溶存酸素計測からでは解明できなかった。</p> <p>動物実験系の整備：脈管系の動物実験を行う準備が家兎実験系でほぼ完成した。</p>		
現在の状況及び今後の展開方策		
<p>RSP 事業による動脈硬化粥腫の光線力学的治療法の開発の一環として、光線力学的治療の基礎研究を行った。その後、共同研究企業（大手医療機器メーカー）の要求を取り入れ、基礎研究で得られた成果を更に発展させ、同じ光線力学的治療の手法を用いて、共同研究企業とともに市場ニーズのより大きい新たなアプリケーション（癌）への適用を目指し、共同開発研究を進展させている。企業との共同研究成果として、日本経済新聞（2005年2月28日）に「がん組織狙い撃ち」とのタイトルで取り上げられ、2年後の実用化を目指して研究が進められている。</p>		