

令和元年6月4日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01424

研究課題名(和文) 交流磁場併用による抗がん剤薬理作用増強効果を利用した新規化学療法の開発

研究課題名(英文) Development of new chemotherapies using anti-cancer drug pharmacological effect enhancement effect by combination of alternating magnetic field

研究代表者

小林 誠 (Makoto, KOBAYASHI)

金沢大学・附属病院・臨床検査技師

研究者番号：20460355

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：これまでに交流磁場を用いることでシスプラチン殺細胞効果を増強させることを、ヒト肺がん由来培養細胞を用いて確認している。

本申請期間においては呼吸器系正常細胞を用いて同様の検討を行い、がん細胞を用いた検討と比較して殺細胞効果に有意な違いを認めない結果を得た。次に両細胞用いて交流磁場併用にてシスプラチンによるDNA損傷の程度を測定して細胞障害効果の推定を行った。さらに交流磁場印加が抗がん剤の細胞内流入量に変化を与えている可能性を考え、細胞内シスプラチン量を誘導結合プラズマ質量分析(ICP-MS)にて測定した。今回得られた結果は、本技術の低侵襲性とメカニズムを説明する手がかりとして有用なものであった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題は、交流磁場を医療分野に有効利用する可能性の検討を目的としている。がん治療の主な治療法の一つに、抗がん剤を用いた化学療法がある。これに交流磁場を併用することにより抗がん剤の薬理作用つまり殺細胞効果を増強させることが可能であれば、結果的に治療効果を維持しながら患者さんへの投薬量を減量することが出来るため、抗がん剤に起因する副作用を抑えることが期待でき、安全性が高く苦痛の少ない治療を行える可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We confirm that alternating magnetic field increase cisplatin cytotoxicity using a cultured cell derived from human lung cancer.

We tested similar examinations using respiratory normal cells. And we obtained non-significant results for cytotoxicity as compared with examinations using a cancer cell. And next, we measured degree of DNA damage using cisplatin and alternating magnetic field combination using both cells and estimated the cytotoxic effect. Furthermore, we conducted about the possibility that alternating magnetic field applying gave a change to the intracellular inflow of the anticancer drug and measured intracellular cisplatin quantity by inductive coupling plasma mass spectrometry (ICP-MS). These results show a clue to explain of mechanism.

研究分野：分子生物学

キーワード：交流磁場の医療応用

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

抗がん剤を用いる化学療法はがん治療にて欠かせない治療法の一つであるが、重篤な副作用やがん細胞の薬剤耐性化などの問題があり、抗がん剤の使用にはより安全で有効性の高い投薬方法が求められ改良が重ねられている。申請者はヒト肺がん由来培養細胞を用いて抗がん剤シスプラチンの殺細胞効果が交流磁場曝露の併用により増強されることを確認した。同様な物理的方法で抗がん剤の薬理作用を増強させる方法として、ハイパーサーミアやドラッグデリバリーシステムなどが報告されているが、抗がん剤以外の薬剤を体内に投与する必要があり副作用を伴う方法である。申請者の行う方法はこれらと違い、抗がん剤以外の薬剤の投与を伴わず、交流磁場を非接触で標的臓器のみに作用させるだけで抗がん剤の殺細胞効果の増強が期待できる、低侵襲で安全な方法である。

2. 研究の目的

本研究課題は、交流磁場を医療分野で有効に利用することで、副作用の低減が期待できるがん化学療法の開発を目的としている。がん治療の主な治療法の一つに、抗がん剤を用いた化学療法がある。これに交流磁場を併用することにより抗がん剤の薬理作用つまり殺細胞効果を増強させることが可能であれば、結果的に治療効果を維持しながら患者さんへの投薬量を減量することが出来るため、抗がん剤に起因する副作用を抑えることが期待でき、安全性が高く苦痛の少ない治療を行える可能性がある。本研究期間では将来の実用化に向けた基礎的検討を行った。

3. 研究の方法

本研究期間においては、交流磁場曝露併用におけるシスプラチンの殺細胞作用増強の程度を、ヒト肺がん由来細胞 (A549) と正常気管支上皮細胞 (BEAS-2B) を用いて解析した。方法を以下に示す。

1. コロニーアッセイにより殺細胞効果の増強を直接的に測定した。
2. RealTime-Gro(TM) MT Cell Viability Assay (Promega) (MTTアッセイと同評価) を用いて、シスプラチンと磁場曝露の併用が細胞増殖能に変化を与えるか調べた。
3. Annexin-V/ヨウ化プロピジウム染色、生死細胞判定キットを用いて、磁場曝露およびシスプラチン併用が細胞膜透過性、アポトーシス、細胞周期に影響するか調べた。

次に作用機序の探索を行った。交流磁場の印加がシスプラチンの細胞内流入量に変化を与えている可能性を考え、細胞内シスプラチン量を誘導結合プラズマ質量分析 (ICP-MS) にて直接定量して解析した。

4. 研究成果

今回の解析で使用した肺がん由来細胞と正常気管支上皮細胞においては、交流磁場曝露によるシスプラチン殺細胞作用の増強効果に有意な違いは見られなかった。また、使用した細胞種のどちらも、交流磁場の曝露のみ (シスプラチンを加えない群) では殺細胞作用は観察されなかった。このことより、交流磁場併用療法が低侵襲であることが示された。

殺細胞作用増強のメカニズムを探索するために細胞内シスプラチン量を測定した。今回得られた結果はメカニズムを説明する手がかりとして有用なものであった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年：

国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：柿川 真紀子

ローマ字氏名：Makiko KAKIKAWA

所属研究機関名：金沢大学

部局名：電子情報学系

職名：准教授

研究者番号(8桁): 10359713

研究分担者氏名：山田 外史

ローマ字氏名 : Sotoshi YAMADA
所属研究機関名 : 金沢大学
部局名 : 環日本海環境研究センター
職名 : 連携研究員
研究者番号 (8 桁) : 80019786

(2)研究協力者

研究協力者氏名 :

ローマ字氏名 :

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。