

平成 21 年 6 月 16 日現在

研究種目：基盤研究（C）  
研究期間：2007 年～2008 年  
課題番号：19591563  
研究課題名（和文） 消化器癌で高率に発現している分子マーカーを標的とした新しい次世代型 DDS の開発  
研究課題名（英文） A Novel Drug Delivery System Targeted For A Molecular Marker Expressed Highly In Gastrointestinal Cancers.

## 研究代表者

長谷川 博俊（HASEGAWA HIROTOSHI）  
慶應義塾大学・医学部・講師  
研究者番号：00218455

## 研究成果の概要：

癌治療における化学療法の発達は近年、目覚ましいものがある。

抗癌剤を選択的に癌細胞に送りこむことで、より優れた治療効果と副作用の軽減が望まれている。

今回、EGFR 過剰発現の癌細胞に対し、選択的に薬剤を送りこむために paclitaxel 封入抗 EGFR 抗体結合ナノ粒子を作製した。

Paclitaxel 封入抗 EGFR 抗体結合ナノ粒子は EGFR 過剰発現の癌に対して優れた殺細胞効果と抗腫瘍効果を認め、有効な drug delivery system の開発が期待できると考えられた。

## 交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・消化器外科学

キーワード：drug delivery system,  
MPC polymer,  
抗 EGFR 抗体

## 1. 研究開始当初の背景

様々な抗癌剤治療が開発される中、副作用を軽減し、治療効果を上げるためにより選択的に抗癌剤を癌細胞へと送りこむ drug delivery system の開発が注目されてきている。

## 2. 研究の目的

EGFR 過剰発現の癌に対して、選択的に高濃度の抗癌剤を送り込むために paclitaxel 封入抗 EGFR 抗体結合ナノ粒子を作製した。

Paclitaxel 封入抗 EGFR 抗体結合ナノ粒子による殺細胞効果と抗腫瘍効果を検討することを研究の目的とした。

## 3. 研究の方法

In vivo では A431 と H69 を背部皮下に移植した BALB/C ノードマウスを用いて、ナノ粒子における抗 EGFR 抗体の有無による抗腫瘍効果を検討した。

## 4. 研究成果

Paclitaxel 封入抗 EGFR 抗体結合ナノ粒子と抗 EGFR 抗体が結合していない Paclitaxel 封入ナノ粒子をそれぞれ作製した。

In vivo では A431 移植ノードマウス群では抗 EGFR 抗体結合群と抗体非結合群で、抗腫瘍効果に有意差を認めしたが、H69 移植ノードマウス群では抗 EGFR 抗体結合群と抗体非結合群で、抗腫瘍効果に有意差を認めなかった。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計0件)

[学会発表](計12件):

座長: 長谷川博俊, デジタルホーステーション「大腸(腹腔鏡手術)」第107回日本外科学会定期学術集会, 2007.4.13 大阪国際会議場: リーガルホテル大阪

尾野内誠基, 松下尚之, 山本聖一郎, 藤田伸, 赤須孝之, 森谷亘皓, 長谷川博俊, 北島政樹, 松村保広

新しい大腸がんのスクリーニング法の開発 自然排泄便から分離した細胞を用いた SSCP の解析: 第107回日本外科学会定期学術集会, 2007.4.13 大阪国際会議場: リーガルホテル大阪

今井俊, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 迫田哲平, 金野智浩, 石原一彦, 上田政和, 北島政樹

Paclitaxel 封入抗 EGFR 抗体結合ナノ粒子による殺細胞効果と抗腫瘍効果の検討: 第107回日本外科学会定期学術集会, 2007.4.13 大阪国際会議場: リーガルホテル大阪

似鳥修弘, 長谷川博俊, 石井良幸, 西堀英樹, 遠藤高志, 落合大樹, 今井俊, 迫田哲平, 尾之内誠基, 藤崎真人, 北島政樹

腹腔鏡下大腸切除の周術期合併症におけるメタリック・シンドロームの影響: 第107回日本外科学会定期学術集会, 2007.4.13 大阪国際会議場: リーガルホテル大阪

遠藤高志, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 北島政樹, 高齢大腸癌患者における術後合併症について: 第107回日本外科学会定期学術集会, 2007.4.13 大阪国際会議場: リーガルホテル大阪

Shun Imai, Hiroshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Tadashi Endo, Tomohiro Konno, Kazuhiro Ishihara, Masakazu Ueda, Masaki Kitajima

“ The evaluation of cytotoxicity reaction and antitumor effect using the nanoparticles, conjugated with paclitaxel (PTX) and anti-epidermal growth factor (EGFR) monoclonal antibody. ”

AACR (American Association for Cancer Research): Annual Meeting 2007: Apr 14 -18, Los Angeles, Convention Center, LA, CA

石川真未, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 浅原史卓, 北島政樹  
結腸・直腸癌根治切除後の CEA 測定の有用性について: 第 106 回日本外科学会定期学術集会, 2006.3.31 東京国際フォーラム

今井俊, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 迫田哲平, 金野智浩, 石原一彦, 上田政和, 北島政樹

Paclitaxel 封入抗 EGFR 抗体結合ナノ粒子による drug delivery system の開発: 第 106 回日本外科学会定期学術集会, 2006.3.30 東京国際フォーラム

迫田哲平, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 似鳥修弘, 岡林剛史, 浅原史卓, 鶴田雅士, 今井俊, 石川真未, 北島政樹, 新本宏, 向井万起男

進行直腸癌に対する術前化学療法の効果判定における下部消化管内視鏡および MRI の有用性: 第 106 回日本外科学会定期学術集会, 2006.3.30 東京国際フォーラム

長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 北島政樹, “ Progress in surgical treatment of inflammatory bowel disease ” “ Current Status of Laparoscopic Surgery for Crohn ’ s Disease ” 第 106 回日本外科学会定期学術集会 国際シンポジウム, 2006.3.30 東京国際フォーラム

鶴田雅士, 西堀英樹, 長谷川博俊, 石井良幸,

遠藤高志, 似鳥修弘, 岡林剛史, 浅原史卓, 久保田哲朗, 北島政樹

大腸癌の 5-fluorouracil 薬剤耐性獲得における heat shock protein27 の役割: 第 106 回日本外科学会定期学術集会, 2006.3.29 東京国際フォーラム

石井良幸, 長谷川博俊, 西堀英樹, 遠藤高志, 北島政樹

当科における進行・再発大腸癌に対する化学療法の変遷と成績: 第 106 回日本外科学会定期学術集会, 2006.3.29 東京国際フォーラム

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕  
出願状況 (計 0 件)

特になし

取得状況 (計 0 件)

特になし

〔その他〕

特になし

## 6 . 研究組織

### (1) 研究代表者

長谷川 博俊 ( HASEGAWA HIROTOSHI )

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号 : 00218455

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし