

研究種目：若手研究(B)
研究期間：2007～2008
課題番号：19790928
研究課題名(和文) 外部エネルギーとインテリジェント型ナノ粒子を用いた乳癌局所温熱療法
研究課題名(英文) Novel tumor ablation device using magnetic particles and altering magnetic field
研究代表者
大西 達也(ONISHI TATSUYA)
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号 70445211

研究成果の概要：

実験では鉄磁性体に、外部より交流磁場を印加することで得られる熱させ、医学的な応用を検討した。はじめに様々な鉄磁性体に交流磁場を印可し、発熱を確認した。続いて鉄磁性体に腫瘍細胞に特異的に集積させる機能を持たせることが可能であることを確認した。最後にマウスの背部に生着させた腫瘍に鉄磁性体を注入し交流磁場を励起させることで、腫瘍の縮小効果を確認することに成功した。生体内で鉄磁性体と交流磁場を用いた温熱療法の抗腫瘍効果を確認出来たことは、医学的応用に向けて大きな前進であると考えている。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,000,000	0	2,000,000
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	390,000	3,690,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：乳癌外科学

1. 研究開始当初の背景

日本人の乳癌の罹患率は全悪性腫瘍の中でも第1位であり、今後も増加していくことが予想される。かつては乳癌の手術といえばHalstedに代表されるように拡大手術が第一選択であったが、近年では整容性に優れた乳房温存術や、センチネルリンパ節生検といった縮小手術へと進み、今後もより低侵襲な手術手技が望まれている。

また近年工学分野において鉄磁性体と交流磁場を用いた発熱技術が進んでおり、医療分野での応用が検討されている。

今回鉄磁性体に交流磁場を印加することで発生する熱が乳癌の局所治療に応用できないかと検討した。この治療が現実となると、乳癌組織を切除することなく局所温熱療法にて乳癌の局所治療を行える可能性がある。

2. 研究の目的

磁性体に交流磁場を印加することで発熱することは既に知られている。磁性体を腫瘍（この場合乳癌）特異的に集積させることが出来れば、外部より交流磁場を励起しても正常組織は障害を受けず、腫瘍特異的殺細胞効果を確認する。

まず実験に用いる磁性体が交流磁場により熱を獲得するかどうかを検討する。磁性体のサイズは医療分野で用いるため、ナノサイズが望ましい。

次に発熱が獲られることを確認した磁性粒子に腫瘍特異的センサーを付着させる。磁性粒子が腫瘍特異的に集積することを画像的、組織的に確認する。

最後に腫瘍特異的に集積した磁性粒子に交流磁場を印加することで、生体内でも発熱し、抗腫瘍効果が得られることを確認する。

3. 研究の方法

(1) 様々な鉄磁性体に交流磁場を印加する。磁性体の濃度、印加する交流磁場の周波数、磁場強度を調節し、得られる熱を計測する。

(2) 発熱が確認された磁性粒子表面にビオチンを固定化する。ビオチンを固定化することで磁性粒子表面に様々な分子標のセンサーを付着させる。腫瘍は一般的に特異的抗原を発現しており、特異的抗原に対する抗体を磁性粒子に付着させることで、腫瘍特異的に集積させる性質を獲得させる。

蛍光法にて磁性粒子が腫瘍特異的に集積していることを確認する。

(3) 動物実験用マウスを用いて、マウスの背部に生着させた腫瘍に鉄磁性体を注入し、外部より交流磁場を励起させることで、抗腫瘍効果を確認する。

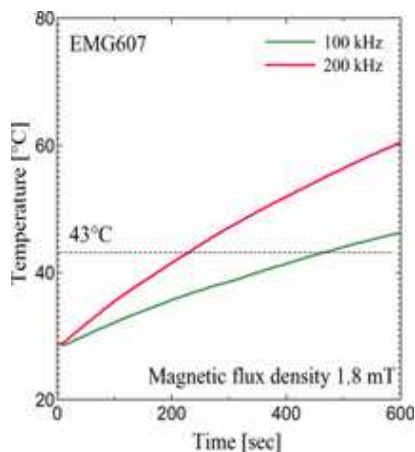
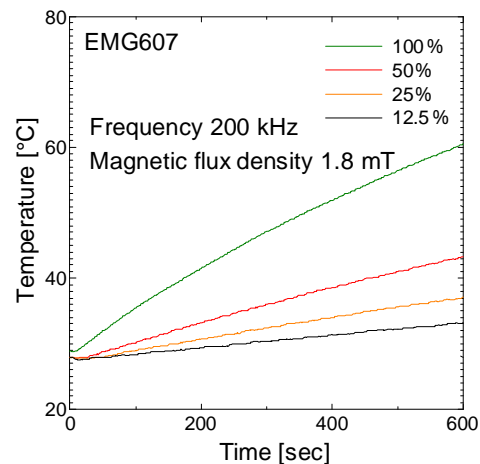
実験用マウスの背部の左右に腫瘍を生着させる。左側の腫瘍には鉄磁性体を注入し、右側には何も注入しない。

マウスに交流磁場を印加させ、左右の腫瘍の増大曲線を比較し、検討する。

また、腫瘍を組織学的に検討し、鉄磁性体と交流磁場による発熱の組織学的影響を検討する。

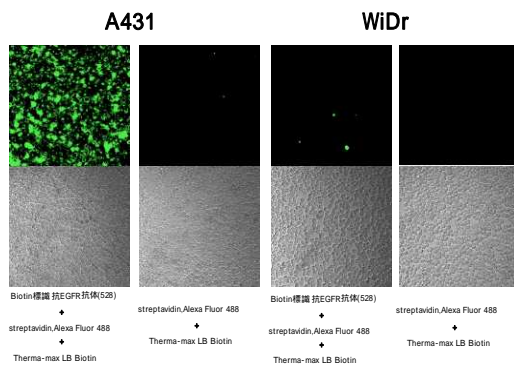
4. 研究成果

(1) 鉄磁性体に交流磁場を励起させることで様々な鉄磁性体で発熱が確認された。また鉄磁性体の濃度、印加する交流磁場の周波数、磁場強度に正の相関をすることが確認された。



グラフは磁性粒子の濃度と得られる熱量が正の相関をしていることと、交流磁場の周波数と、得られる熱量が正の相関をしていることを表している。

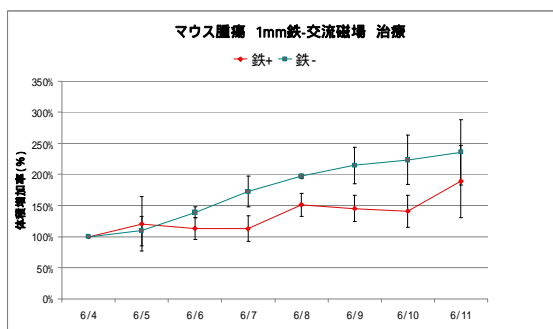
(2)磁性ナノ粒子に腫瘍特異的抗原を付着させることで、腫瘍細胞特異的に磁性ナノ粒子が集積することを確認した。



腫瘍細胞 A431 と、WiDr を用いて実験をした。A431 に特異的に発現する ERGR に対する、抗 EGFR 抗体を磁性ナノ粒子に付着させ、腫瘍細胞との特異的反応を調べた。

抗 EGFR 抗体を付着させた磁性ナノ粒子と A431 のみが特異的に反応していることを表している。

(3)マウス鉄磁性体を注入した腫瘍は注入していない腫瘍と比較して有意に増大速度が低下し、鉄磁性体と交流磁場の抗腫瘍効果が確認された。



鉄磁性体を注入した腫瘍は注入していない腫瘍と比較して有意に増大速度が低下している。

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 1 件)

大西 達也

Novel ablation device for the deep tumor using magnetic particles and alternating magnetic field.

第 67 回日本癌学会総会

2008/10/28

名古屋国際会議場

[図書](計 0 件)

[産業財産権]
出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1)研究代表者

大西 達也(ONISHI TATSUYA)

慶應義塾大学・医学部・助教

研究者番号 70445211

(2)研究分担者

該当者なし

(3)連携研究者
該当者なし
