

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18H02705

研究課題名(和文)5-アミノレブリン酸による放射線力学的がん治療法の臨床応用のための基盤研究

研究課題名(英文)Basic research for clinical application of 5-aminolevulinic acid radiodynamic therapy

研究代表者

高橋 淳子 (Takahashi, Junko)

早稲田大学・理工学術院(情報生産システム研究科・センター)・教授(任期付)

研究者番号：80415702

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 16,280,000円

研究成果の概要(和文)：プロトポルフィリンIX(PpIX)前駆体の5-アミノレブリン酸(5-ALA)は生体に取り込まれ、腫瘍特異的にPpIXが蓄積する。我々はX線照射によりPpIXが活性酸素生成を増強することを見出し、5-ALAを放射線治療に併用する放射線力学療法(RDT)の開発を目指している。RDTは放射線療の治癒率の向上、また低線量治療の可能性を有する。本課題では、作用機序の解明および放射線治療の臨床条件に近い試験条件での有効性を評価した。その結果、低酸素状態での活性酸素生成能の増強効果、また悪性神経膠腫担癌マウスによる60Gy/30分割/6週間試験での腫瘍抑制効果および腫瘍再増殖抑制効果を観察した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本課題の目標は光線力学療法の励起メカニズムと類似しているが、光の代わりにX線を用い、放射線の腫瘍選択性を高め、深部がんの治療に有効な「放射線力学療法」を開発し、今までの放射線治療では十分に治療効果が得られない状態のがんへの治療に役立てることである。本治療法は汎用型治療装置リニアックの使用が可能であり新たな装置は不要である。また5-ALAは既に光線力学療法で臨床に用いられており、経口投与が可能で光毒性が低く、放射線増感剤としても臨床的に有用である。PpIXの様な低分子有機化合物の放射線応答性はあまり知られていなく、反応メカニズムの解明は放射線と有機化合物との反応の新たな応用研究の可能性を有する。

研究成果の概要(英文)：5-aminolevulinic acid (5-ALA), a precursor of protoporphyrin IX (PpIX), induces PpIX accumulation in tumors. PpIX generates reactive oxygen species (ROS) upon laser irradiation, so 5-ALA is used in photodynamic therapy. We found that PpIX promotes the generation of ROS by X-ray irradiation, and aimed to develop radiodynamic therapy (RDT) combining 5-ALA and radiotherapy. RDT has the potential to improve the cure rate of radiotherapy and provide low-dose treatment. In this study, we clarified its effectiveness under close to the clinical conditions of radiotherapy. Tumor-bearing mice transplanted with U-87MG or U-251MG human glioma cells were orally administered 60 mg/kg or 120 mg/kg of 5-ALA and then radiotherapy was performed with a total fractionated dose of 60 Gy/ 30 fractions /6 weeks. The administration of 120 mg/kg to mice is equivalent to the dose administered clinically in humans. As a result, tumor-inhibitory effects and tumor regrowth inhibitory effects were observed.

研究分野：生体医工学

キーワード：放射線治療 放射線増感剤 5-アミノレブリン酸 プロトポルフィリンIX 活性酸素 放射線力学療法
光線力学診断 光線力学療法

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射線治療をより効果的に行うため、正常組織の損傷を抑え特異的に腫瘍の放射線感受性を高める増感剤の開発が進められている。放射線増感剤は、DNA 損傷、核酸合成阻害、細胞分裂阻害、低酸素細胞等の腫瘍環境変化、DNA 修復阻害、免疫性向上、等の様々な作用機序が検討されているが、現在のところ臨床で広く用いられる有効な X 線増感剤は無い。腫瘍親和性光増感剤のポルフィリン類化合物に光を照射すると生成する活性酸素の細胞損傷効果を利用した「光線力学療法(Photodynamic Therapy: PDT)」が、がん治療法に用いられつつある。プロトポルフィリン IX (PpIX) が X 線との物理化学応答により活性酸素を生成することから、光の代わりに X 線を用いる「放射線力学療法(Radiodynamic Therapy: RDT)」の可能性が見いだされた。「放射線力学療法」は光線力学療法より深部のがんに応用が可能であり、既存の放射線療法と比べて同線量での治癒率の向上、また低線量治療の可能性から臨床応用が期待される。

2. 研究の目的

PpIX の前駆体である 5-アミノレブリン酸(5-ALA)は生体に取り込まれ、腫瘍細胞に高濃度に PpIX が蓄積することが知られている。PpIX は光励起により活性酸素を生じるため、5-ALA は光線力学療法の光増感剤として用いられている。5-ALA は経口投与が可能で光毒性が低いことから、放射線力学療法の放射線増感剤として臨床的にも有用であると考えられる。5-ALA を用いた放射線力学療法の臨床応用を進めるために、さらに作用機序を解明し、放射線治療の臨床条件に近い試験条件における有効性評価を行うことを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

放射線の効果は、酸素の存在によって大きく変わることが知られている。X 線の場合、酸素が十分ある条件での治療効果は、酸素が全く無い条件下と比べて約 3 倍大きく、腫瘍の放射線治療における局所制御は腫瘍内の酸素分圧に影響されると言われている。そこで、X 線照射による PpIX の活性酸素生成能に対する溶存酸素の影響を検証した。X 線による放射線治療の主たる作用メカニズムは、水の放射化による DNA 損傷とされている。そこで、PpIX の DNA 損傷に及ぼす影響を評価した。

臨床では 5-ALA は脳腫瘍の光線力学診断(Photodynamic Diagnosis: PDD)で多く用いられ、5-ALA 投与による悪性神経膠腫の高い PpIX 蓄積性が知られている。そこで、悪性神経膠腫手術後の放射線治療プロトコルである 60Gy/30 分割/6 週間を用い、光線力学診断時の臨床で用いる 5-ALA 投与量と等価用量条件での放射線力学療法での効果を調べた。実験には 2 種類のヒト由来悪性神経膠腫担癌マウスを用いた。

4. 研究成果

1) X 線照射による PpIX の活性酸素(ROS)生成能の評価

X 線による PpIX の ROS 生成能を評価する為、活性酸素生成指示薬 Aminophenyl Fluorescein (APF)および Dihydroethidium (DHE)を用いた。APF は主としてヒドロキシラジカル($\cdot\text{OH}$)、DHE はスーパーオキシド($\text{O}_2^{\cdot-}$)を検出する。PpIX に APF または DHE を加え、PpIX の最終濃度を 0, 1, 5 μM 、APF 5 μM または DHE 50 μM となるように調整した溶液を作成し X 線を照射した。X 線照射装置 Faxitron CP-160 を用い、160kV、1 Gy/min の条件とした。照射後それぞれの溶液の蛍光強度(APF: Ex.480nm, Em 520nm, DHE: 500nm Em 610nm)を測定した。その結果、PpIX は X 線の線量依存性に蛍光強度は増加した。また、 $\cdot\text{OH}$ の消去剤として 25% エタノール、 $\text{O}_2^{\cdot-}$ の消去剤として 30U/mL の SOD を添加して同様の試験を行ったところ、活性酸素の生成は抑制された。この結果から、PpIX は X 線照射により $\cdot\text{OH}$ および $\text{O}_2^{\cdot-}$ の生成を増強することが確認された(図 1)。

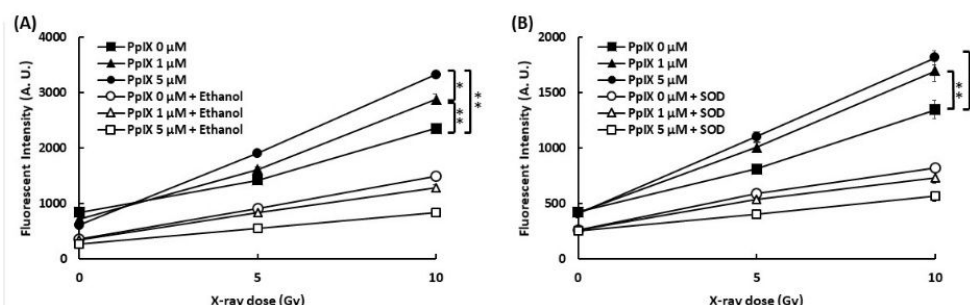


図 1 X 線照射による PpIX(Protoporphyrin IX)の活性酸素生成 (A)活性酸素指示薬 APF, (b)DHE, n=4, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

2) X線照射によるPpIXのROS生成能に対する溶存酸素の影響

次に、溶存酸素の影響を調べるために、事前に溶液にN₂、Air、O₂ガスをバブリングしPpIX濃度0、5 μMおよびDHEまたはAPFを添加した溶液に対し、0、5、10 GyのX線を照射した(図2)。・OHは線量依存性に増加し、PpIXは・OHの生成を増強し、溶存酸素の影響は殆ど受けなかった(図2(A))。一方、O₂^{·-}はPpIXの有無にかかわらず溶存酸素が殆ど無い状態ではX線を照射しても生成はわずかであったが、PpIXの存在下では溶存酸素濃度が増加するにつれて顕著に増加した(図2(B))。これにより、溶存酸素が無い状態でも、PpIXは・OH、O₂^{·-}のいずれの生成をも増強することが判明した。

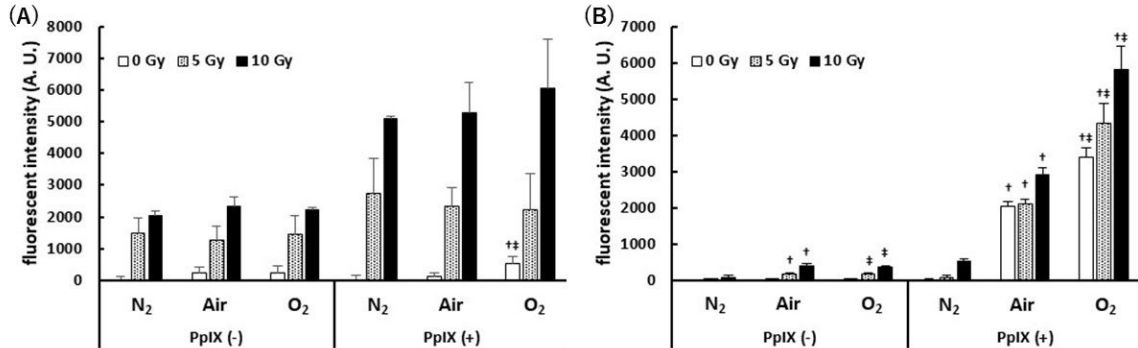


図2 X線照射によるPpIX(Protoporphyrin IX)の活性酸素生成に対する溶存酸素の影響 (A)活性酸素指示薬 APF, (b)DHE, n=6, † 同じ放射線量におけるN₂バブリングに対し $p < 0.01$, ‡ 同じ放射線量におけるAirバブリングに対し one-way ANOVA and Tukey post-test による $p < 0.01$ の有意差を示す

3) X線照射によるDNA切断に対するPpIXの影響評価

X線の細胞に対する影響はDNA切断能であると考えられている。そこで、PpIXのDNA切断能に対する影響を環状二本鎖DNAであるpBR322を用いて評価した。pBR322は4361bpの環状プラスミドである。環状DNAは通常は環がさらにねじれたコイル状(supercoil)であり、一本鎖切断により環にねじれが無いリラックス型(relax)、二本鎖切断により環状から線状(Liner)に変化し(図3(A))。この3つの形態は電気泳動により識別が可能である。

pBR322(50ng/mL)に0、90、180、270 μMのPpIXを加え、60、120、240GyのX線を照射した。その後、0.7%のアガロースゲルで電気泳動した(図3(B))。この画像の蛍光強度をNIHの画像解析ソフトであるImageJにより評価した(図3(C))。その結果、60、120、240GyでPpIX濃度依存性にリラックス型、つまり一本鎖切断が増加し、240Gyではほぼすべてに一本鎖切断が生じ、かつPpIX濃度依存性に二本鎖切断の増加が観察された(図3(C))。これにより、PpIXはX線によるDNA切断効果を増強することが検証された。

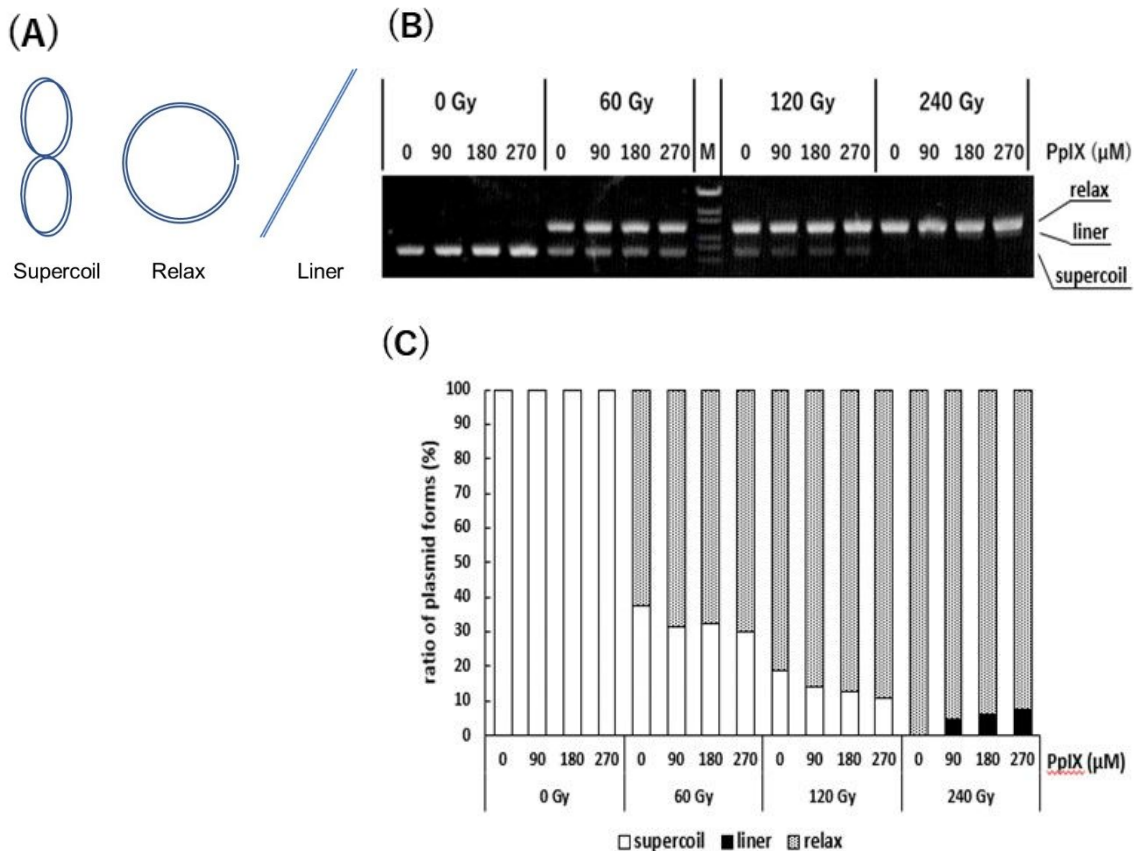


図3 X線照射による環状二本鎖DNA切断に対するPpIXの影響評価 (A)環状DNAの形態、(B)PpIXを加えX線を照射した環状DNAの電気泳動像。MレーンはDNAラダーマーカー、(C) (B)の蛍光強度を定量し、プラスミドの鎖切断状態の比率を算出

4) *in vitro*, *in vivo* 実験時の細胞、および組織内 PpIX 濃度

ヒト由来悪性神経膠腫由来の細胞株 U-251MG 細胞および U-87MG Luc2 の培養中、およびマウスに担癌させた腫瘍組織中の PpIX 濃度の測定を行った。細胞または組織に 50 μ L の 0.1M NaOH を加えホモジェナイズし、そのうち 10 μ L は Lowry 法によるタンパク濃度測定に用いた。残り 40 μ L に 150 μ L の N,N-ジメチルホルムアミド:イソプロパノール (100:1, v/v) 溶液を加え、一晩保存した後、12,000 rpm で 10 分間遠心分離した。ポルフィリン濃度は 405 nm の吸収の測定により算出した。5-ALA 添加 4 時間後の細胞内の PpIX 濃度を表 1、5-ALA 経口投与 4 時間後の腫瘍細胞内の PpIX 濃度を表 2 に示す。

5-ALA を 4 時間前に投与した細胞は 5-ALA 濃度依存性に PpIX 濃度が上昇し、U251MG の方が高い傾向を示した。5-ALA を 4 時間前に経口投与した U251MG および U87MG 担癌マウスの腫瘍におけるポルフィリン蓄積は 5-ALA 濃度の増加に伴い増加し、2 つの系統間で大きな差はなかった (表 2)。

表1 5-ALA 添加 4 時間後の細胞内の PpIX 濃度 h (n = 4)

5-ALA (mg/mL)	U251MG (pM/mg protein)	U87MG (pM/mg protein)
0	0.3 \pm 0.1	0.2 \pm 0.1
30	7.1 \pm 1.3	6.7 \pm 1.2
100	23.6 \pm 5.1	17.8 \pm 1.7

表2 5-ALA 経口投与 4 時間後の腫瘍内の PpIX 濃度 (n = 4)

5-ALA (mg/kg)	U251MG (pM/mg protein)	U87MG (pM/mg protein)
0	0.2 \pm 0.1	0.3 \pm 0.1
60	1.1 \pm 0.7	1.6 \pm 0.7
120	4.9 \pm 0.6	3.5 \pm 0.7

5) 神経膠腫細胞株に対する *in vitro* 効果検証

U-251MG 細胞および U-87MG Luc2 を E-MEM に 10%非働化 FBS を加え 5% CO₂ 37 で培養した。X線照射 4 時間前に 0, 30, 100 μ g/mL となるように 5-ALA を添加し、細胞内に PpIX が蓄積した状態で X 線を照射し、コロニー形成能試験を行った。X線照射は MBR-1520-4(株)日立パワーソリューションズ)を用い、150kV、1Gy/min の条件で照射した。X線照射後、25cm² フラスコに細胞 1000 個を播種し 14 日程度培養した。細胞が 50 個以上集まっている集団をコロニーとしてカウントした。U-251MG, U-87MG の何れも 5-ALA に投与により X線効果を増強する傾向がみられた。

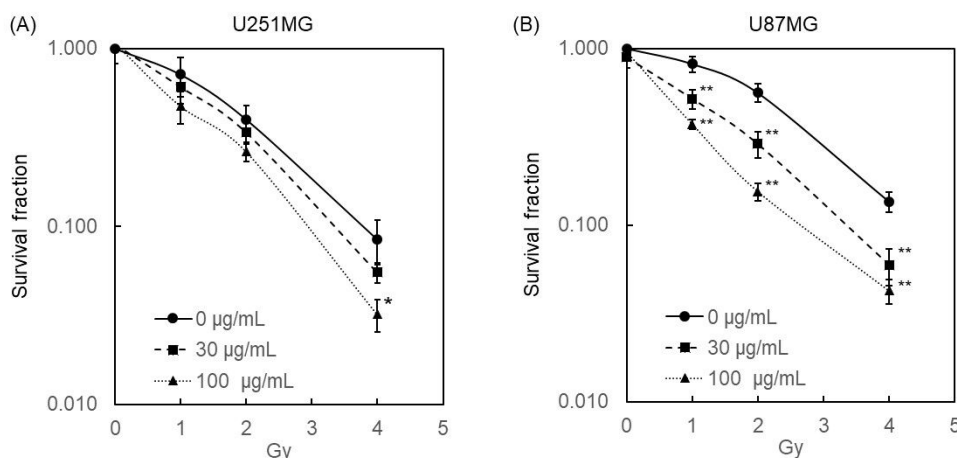


図4 5-ALA 処理による放射線量-生存曲線 (A) U251MG、(B) U87MG、n = 3、**p* < 0.05、***p* < 0.01

5) 神経膠腫担癌マウスモデルを用いた in vivo 効果検証

In vivo 効果検証の為、U251MG または U87MG の皮下異種移植モデルを用いた。6 週齢の雌ヌードマウス(BALB/c nu/nu, Charles River Laboratories Japan)に、 1.0×10^6 個の U251MG または U87MG 細胞を頭部に皮下注射した。腫瘍容積が $150\text{-}220 \text{ mm}^3$ に達した後、それぞれの細胞を移植したマウスを次の 5 群に分けた。それぞれ群は、グループ 1(NT):コントロールグループ ($n = 4$)、グループ 2(120 ALAT):120 mg/kg ALA を経口投与 ($n=4$)、グループ 3(XT) : 総線量 60Gy (2Gy/日を $\times 5$ 日/週 $\times 6$ 週間) ($n=5$)、グループ 4(60ALAXT) : 各照射の 4 時間前に 5-ALA 60mg/kg を経口投与し XT と同様に総線量 60Gy 照射 ($n=5$)、グループ 5(120ALAXT) : 各照射の 4 時間前に 5-ALA 120mg/kg を経口投与し XT と同様に総線量 60Gy 照射 ($n=5$) である。X 線照射は腫瘍部位の上に開口部があるプラスチックホルダーでマウスを固定し、鉛のコリメーターを用い、腫瘍部位の脳 $20 \times 20 \text{ mm}$ の領域を照射した。5-ALA および X 線治療群のマウスには、X 線照射の 4 時間前に、PBS で希釈した 5-ALA を 0、60、120mg/kg 体重に経口投与した。マウスへの 120mg/kg 投与は臨床で用いられる 5-ALA のヒト等価用量である。X 線照射しないマウスには、照射するマウスと同時に 0、120 mg/kg の 5-ALA を投与した。腫瘍はノギスを用いて長径と短径を測定し、腫瘍体積 = 最短径² \times 最大径 $\times 0.5$ の式により算出した。体重と腫瘍サイズは、細胞移植後毎週記録した。U251MG 移植マウスは、最後の X 線照射の 1 日後にマウスを屠殺した。U87-MG 移植マウスは、最後の X 線照射の 28 日後にマウスを屠殺した。X 線照射を受けていないグループは、腫瘍体積が 500 mm^2 に達した時点でマウスを屠殺した。この実験プロトコルは、国立研究開発法人産業技術総合研究所ライフサイエンスに関する実験の倫理及び安全管理規程に従い承認された (許可番号: 2020-097)。

U251MG 移植マウスでは、X 線照射を行わない NT および 120ALAT 群では腫瘍が増殖したが、XT 群では X 線照射開始後 4 週間まで腫瘍サイズがわずかに増加し、その後腫瘍が退縮した (図 5(A))。60ALAXT 群では 2 週間後、120ALAXT 群では 1 週間後から腫瘍退縮が見られ、5-ALA の濃度が高い方が腫瘍退縮開始が早くなった (図 5(A))。U87MG 移植マウスでは、NT および 120ALAT 群では腫瘍が増殖したが、XT、60ALAXT、120ALAXT の全ての X 線照射群で X 線照射開始後 1 週間から腫瘍の退縮が見られた (図 5(B))。4 週から 6 週までは、すべての X 線照射群の腫瘍サイズは非常に小さく、群間差はなかった。そのため、観察を継続したところ 7 週目からは、XT 群で腫瘍の再増殖が観察されたが、60ALAXT 群と 120ALAXT 群では再増殖は観察されなかった (図 5(B))。これにより、5-ALA 併用による腫瘍増殖抑制効果、または腫瘍再増殖抑制効果が確認された。

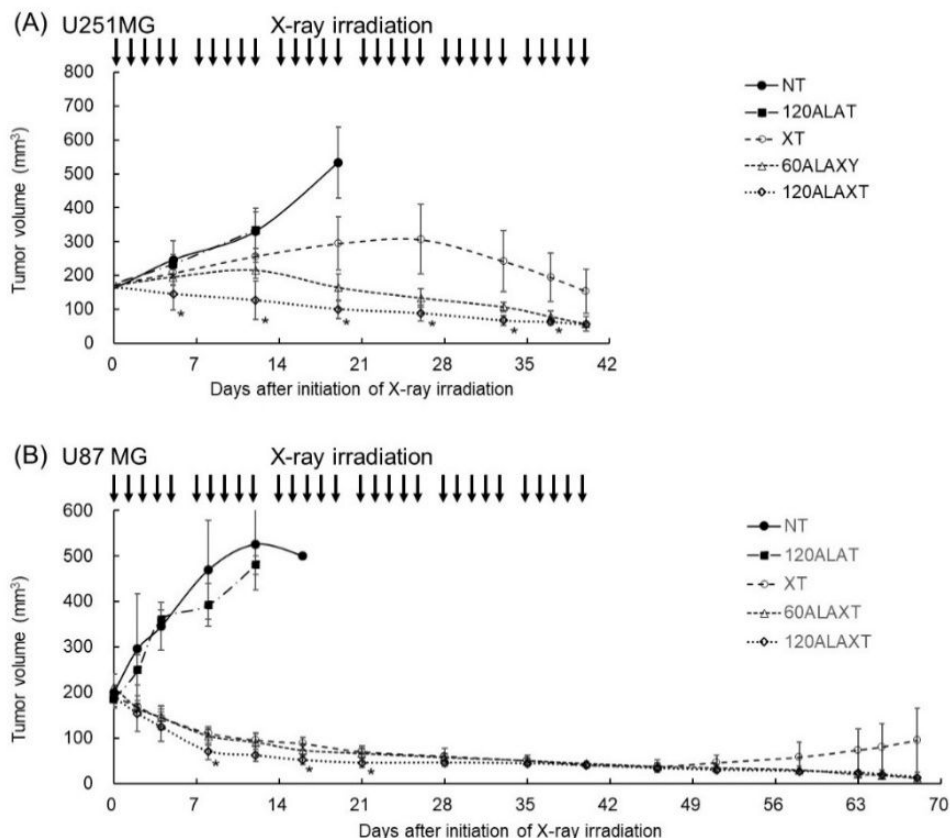


図 5 担癌マウスに対する 60Gy/30 分割照射の 5-ALA 併用の影響 神経膠腫 (A) U251MG、(B) U87MG それぞれの担癌マウスを作成し、NT:コントロール群、120ALAT: 120 mg/kg ALA を経口投与、XT: 総線量 60Gy (2Gy 毎日 $\times 5$ 日/週 $\times 6$ 週間)、60ALAXT:60mg/kg 5-ALA を各照射の 4 時間前に経口投与、120ALAXT: 120 mg/kg 5-ALA の 5 群に分け、5-ALA 併用による X 線の効果を調べた。n = 4 または 5 (* $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Zhang Hengmao, Zhao Haobo, Chi Ming, Yang Kaizhen, Chen Yukang, Mao Jiahui, Li Peilin, Wang Zukang, Song Faqiao, Guo Wenxuan, Sakai Miyu, Takahashi Junko	4. 巻 10
2. 論文標題 A systematic review on the development of radiosensitizers, with cancer selectivity, for radiotherapy using ionizing radiation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 AIMS Bioengineering	6. 最初と最後の頁 89 ~ 110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/bioeng.2023008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi Junko, Nagasawa Shinsuke, Doi Motomichi, Takahashi Masamichi, Narita Yoshitaka, Yamamoto Junkoh, Ikemoto Mitsushi J., Iwahashi Hitoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 In Vivo Study of the Efficacy and Safety of 5-Aminolevulinic Radiodynamic Therapy for Glioblastoma Fractionated Radiotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9762 ~ 9762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22189762	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi Junko, Nagasawa Shinsuke	4. 巻 21
2. 論文標題 Immunostimulatory Effects of Radiotherapy for Local and Systemic Control of Melanoma: A Review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9324 ~ 9324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21239324	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nagasawa Shinsuke, Takahashi Junko, Suzuki Gen, Hideya Yamazaki, Yamada Kei	4. 巻 22
2. 論文標題 Why Concurrent CDDP and Radiotherapy Has Synergistic Antitumor Effects: A Review of In Vitro Experimental and Clinical-Based Studies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3140 ~ 3140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22063140	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 高橋 淳子	4. 巻 32
2. 論文標題 新たな放射線治療法開発の取り組み：放射線力学療法 (Radiodynamic Therapy)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 新たな放射線治療法開発の取り組み：放射線力学療法 (Radiodynamic Therapy) , 光アライアンス	6. 最初と最後の頁 7-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hasegawa Takema, Takahashi Junko, Nagasawa Shinsuke, Doi Motomichi, Moriyama Akihiro, Iwahashi Hitoshi	4. 巻 21
2. 論文標題 DNA Strand Break Properties of Protoporphyrin IX by X-ray Irradiation against Melanoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2302 ~ 2302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21072302	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Moriyama Akihiro, Hasegawa Takema, Jiang Lei, Iwahashi Hitoshi, Mori Takashi, Takahashi Junko	4. 巻 9
2. 論文標題 Screening of X-ray responsive substances for the next generation of radiosensitizers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1 ~ 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-54649-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Junko, Nagasawa Shinsuke, Ikemoto Mitsushi J., Sato Chikara, Sato Mari, Iwahashi Hitoshi	4. 巻 20
2. 論文標題 Verification of 5-Aminolevulinic Radiodynamic Therapy Using a Murine Melanoma Brain Metastasis Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5155 ~ 5155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20205155	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Jiang Lei, Yanase Emiko, Mori Takashi, Kurata Kanae, Toyama Michiru, Tsuchiya Ayaka, Yamauchi Kosei, Mitsunaga Tohru, Iwahashi Hitoshi, Takahashi Junko	4. 巻 384
2. 論文標題 Relationship between flavonoid structure and reactive oxygen species generation upon ultraviolet and X-ray irradiation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry	6. 最初と最後の頁 112044 ~ 112044
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphotochem.2019.112044	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 高橋 淳子
2. 発表標題 5-アミノレブリン酸を用いる放射線力学療法 (Radiodynamic therapy) の提案
3. 学会等名 第 19 回 日本脳神経外科光線力学学会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Junko Takahashi
2. 発表標題 Potential of 5-aminolevulinic acid as a radiotherapy drug
3. 学会等名 the 10th Annual International Symposium of Drug Delivery Systems (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Junko Takahashi
2. 発表標題 In vivo efficacy of radiodynamic therapy with 5-Aminolevulinic acid for glioblastoma
3. 学会等名 The 12th Annual world Congress of Neurotalk (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋 淳子
2. 発表標題 5-アミノレブリン酸を用いる放射線力学療法 (Radiodynamic Therapy) の可能性
3. 学会等名 第41回 日本レーザー医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋 淳子, 長澤 慎介
2. 発表標題 黒色腫脳転移モデルマウスを用いた5-ALA放射線力学療法の検証
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋 淳子
2. 発表標題 新たな放射線治療法開発の取り組み “放射線力学療法 (Radiodynamic Therapy)”
3. 学会等名 第40回 日本レーザー医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 淳子, 森山章弘, 長谷川丈真, 森崇, 岩橋均, 長澤慎介
2. 発表標題 放射線治療用増感剤開発のためのX線反応性物質の大規模スクリーニング
3. 学会等名 放射線影響学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 淳子, 森 崇, 岩橋 均
2. 発表標題 リニアックによる5-アミノレブリン酸-放射線力学療法の効果検証
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋 淳子, 岩橋 均
2. 発表標題 5-アミノレブリン酸-放射線力学療法のメカニズムおよび効果検証
3. 学会等名 放射線影響学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 放射線増感剤	発明者 田中 徹, 高橋淳子, 岩橋 均, 他	権利者 産業技術総合研 究所, SBIファーマ株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、特許7307427	取得年 2023年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	森 崇 (Mori Takashi) (40402218)	岐阜大学・応用生物科学部・教授 (13701)	
研究分担者	岩橋 均 (Iwahashi Hitoshi) (60356540)	岐阜大学・応用生物科学部・教授 (13701)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	長澤 慎介 (Nagasawa Shinsuke) (80835025)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教 (24303)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関