

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成 28 年 3 月 31 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所 属 機 関 名 秋田県立大学
職 名 教授
研 究 代 表 者 穂坂 正博

下記のとおり平成27年度の共同研究成果を報告します。
記

(課題番号: 14025)

1. 共同研究課題名	イリジウム錯体の光線力学治療薬としての可能性を検証する				
2. 共同研究目的	群馬大学生体調節研究所が所有する小動物イメージング機器を利用して、マウス腫瘍に対する新規光線力学療法薬の能力を評価する。				
3. 共同研究期間	平成 27 年 4 月 1 日 ~ 平成 28 年 3 月 31 日				
4. 共同研究組織					
氏 名	所属部局等		職名等		役 割 分 担
(研究代表者) 穂坂 正博	秋田県立大学		教授		実験全般:マウス腫瘍に対する新規光線力学療法薬の能力を評価する。
(分担研究者)					
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	内分泌制御分野		氏 名	鳥居征司

※ 次の6, 7, 8の項目は, 枠幅を自由に変更できます。但し, 6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

6. 共同研究計画

生体内における低酸素状態は、がん、動脈硬化、脳梗塞、心筋梗塞などの病態組織で観察される。これまで申請者は、イリジウム錯体の赤色リン光が酸素消光現象により低酸素環境で発光し、常酸素環境で消光する特性を利用して、低酸素状態にあるがん組織をイメージングすることに成功した。現在は、がん検査薬としての製品化に向け開発を続けている。最近、申請者はイリジウム錯体の生体投与方法を改良する過程で、イリジウム錯体をリポソームに内包した“イリジウム錯体内包リポソーム”をマウスに投与するとマウスのがん組織が光に対して過敏になり、壊死するという現象を見出した。そこで本研究では、1)マウスを用いた光線力学治療薬としての評価、2)マウス組織レベルと細胞レベルにおける取り込み量の計測、3)がん細胞と組織内の局在解析、を計画した。特に本申請では、群馬大学の小動物イメージング機器を使って上記1)を行った。平成27年度は「イリジウム錯体内包リポソームで担がんマウスの浅部腫瘍と深部にある肺転移がんのイメージング」を行い成功している。そこで平成28年度は『肺転移がんマウスに対するイリジウム錯体内包リポソームの効能評価』を計画し検証を行った。

7. 共同研究の成果

平成28年度に本研究費を使って;

- 1) マウスを用いたイリジウム錯体内包リポソームの光線力学治療薬としての評価を行い、イリジウム錯体内包リポソーム、イリジウム錯体、市販光線力学療法薬(レザフィリン)の深部腫瘍(肺転移がん)に対する攻撃度を比較した。イリジウム錯体内包リポソームとレザフィリンは腫瘍特異的な毒性を持つ一方で、イリジウム錯体は毒性を示さないことが明らかとなった。
- 2) イリジウム錯体内包リポソームが光線力学療法薬として作用する機序について、肺転移がん作製に用いた腎がん由来 RENCA 細胞で、細胞死を評価したところ投与48時間での細胞死が顕著であった。また鳥居准教授の監修のもと細胞死を観察し、当該細胞死が apoptosis であることを見出した。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本研究所の担当教員の氏名の記載, 又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお, 論文の場合は, 別刷りを1部提出してください。)

Gomi H., Morikawa S., Shinmura N., Moki H., Yasui T., Tsukise A, Torii S., Watanabe T., Maeda Y., Hosaka M.; Expression of secretogranin III in chicken endocrine cells: its relevance to the secretory granule properties of peptide prohormone processing and bioactive amine content. J. Histochem Cytochem 63, 350-3566, 2015