

組織接着性発光デバイスを用いた体内埋め込み型光がん治療システム

Tissue-adhesive light-emitting device for implantable photodynamic cancer therapy

早大ナノライフ機構¹, 京大院医², 早大院先進理工³, 東大院医⁴, 防医大生理学⁵, 早大高等研

⁶, JST さきがけ⁷, 東工大生命理工⁸ °(P)山岸 健人¹, 桐野 泉², 高橋 功³, 天野 日出⁴,

武岡 真司³, 守本 祐司⁵, 藤枝 俊宣^{6,7,8}

Res. Org. Nano & Life Innov., Waseda Univ.¹, Grad. Sch. Med., Kyoto Univ.², Grad. Sch. Adv. Sci.

Eng., Waseda Univ.³, Grad. Sch. Med., Univ. Tokyo⁴, Dept. Physiol., NDMC⁵, WIAS, Waseda

Univ.⁶, JST PRESTO⁷, Sch. Life Sci. Technol., Tokyo Tech.⁸ °Kento Yamagishi¹, Izumi Kirino²,

Isao Takahashi³, Hizuru Amano⁴, Shinji Takeoka³, Yuji Morimoto⁵, Toshinori Fujie^{6,7,8}

E-mail: kento-yamagishi@ruri.waseda.jp

光線力学療法(Photodynamic therapy: PDT)は、光増感剤が集まった病巣へ光を照射することにより発生する活性酸素でがんの細胞死を誘導する治療法である。腫瘍に対し低強度の光を長時間かけて照射するメトロノミック PDT(mPDT)は、従来の PDT では困難だった深部臓器のがんにも適用可能な治療法として期待されている。しかし、標的腫瘍への局所的かつ長期的な光照射を実現するためには、光源を体内に安定固定する技術が不可欠である。そこで本研究は、生体組織表面に貼り付けるだけで安定に固定でき、無線給電により発光可能な体内埋め込み型デバイスを開発し、mPDT へ応用することを目的とした。生体模倣型接着分子であるポリドーパミン(PDA)を表面修飾したシリコンゴム製ナノ薄膜(PDA-PDMS ナノシート; 膜厚約 600 nm)にて無線発光式 LED チップ(赤・緑、 $7.0 \times 11.0 \times 0.8$ mm、 $< 500 \mu\text{W}/\text{cm}^2$)を封止することで、組織接着性発光デバイスを作製した。次に、皮内に腫瘍細胞を移植した担腫瘍モデルマウスの皮下に作製したデバイスを貼付することで、光源を腫瘍直下に縫合なしに安定固定できることを確認した(Fig. 1)。光増感剤(フォトフリン)をマウスに静注投与後、飼育ケージ下に設置した無線給電用アンテナ(13.56 MHz, 4W)を用いて埋植したデバイスを 10 日間連続的に点灯させることで mPDT を実施し、腫瘍サイズの変化を経時的に観察した。その結果、埋植したデバイスにて局所的に光照射した腫瘍が顕著に縮退し、緑光源を用いた場合には腫瘍を完全に消失させることに成功した^[1]。本デバイスの発光強度は従来の PDT で用いられるレーザー光の約 1000 分の 1 であるため、過度の光照射にともなう組織温度の過剰上昇や周囲臓器の熱障害といった副作用は原理上起こらない。また、埋植する際に縫合を必要としないため、脳や肝臓、脾臓のような重要な血管や神経を巻き込む組織、構造的に脆弱な組織にも埋植可能であり、従来の PDT の適用範囲の拡大が期待される。

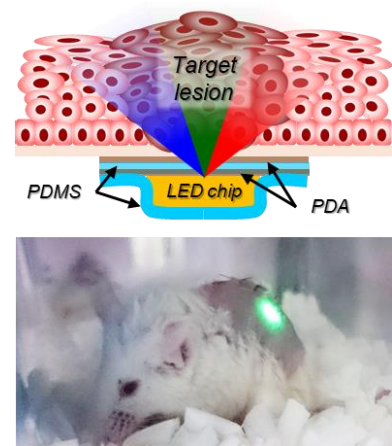


Fig. 1 腫瘍直下に組織接着性発光デバイスを埋植したマウス

[1] K. Yamagishi *et al.*, *Nat. Biomed. Eng.*, In press, DOI: 10.1038/s41551-018-0261-7.