

磁気ナノ微粒子を用いた温熱療法によるがん細胞死のメカニズム

Mechanism of cancer cell death by hyperthermia using magnetic nanoparticles

横国大環境院¹, 横国大理工院², 埼玉医科大³ ○(M2)中澤 健太¹, (M2)小原 健太郎², (M1)坂本 壮², (M1)新居 和音², (M1)藤田 陽平², (M1)森脇 智将¹, (P)堀内 大³, (P)中村 達夫¹, (P)一柳 優子²

Grad. Sch. of Env. and Inf. and Sci., Yokohama Nat. Univ.¹, Grad. sch. of Phys., Yokohama Nat. Univ.²

Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Saitama Medical Univ.³

○Kenta Nakazawa¹, Kentaro Ohara², Takeshi Sakamoto², Kazune Nii², Fujita Yohei², Tomomasa Moriwaki¹, Yutaka Horiuchi³, Tatsuo Nakamura¹ and Yuko Ichiyanagi²

E-mail: nakazawa-kenta-hk@ynu.jp

現在、世界におけるがん治療には手術療法、放射線療法、化学療法と存在している。しかし、いずれの療法にも副作用や患者への負担が大きい。当研究室では、患者への負担が少なく副作用が発生しない新規がん治療法である、磁気ハイパーサーミア(MHT)の研究を行っている。今回は、磁気ナノ微粒子を用いた MHT の実用化に向けた実験と、MHT におけるがん細胞が死滅するメカニズムについて注目した。

磁気ハイパーサーミア媒体用のナノ微粒子として、生体適合性のあるポリエチレングリコール(PEG)を包含した $\text{Zn}_{0.2}\text{Fe}_{2.8}\text{O}_4$ を選択した。ワンポッド熱溶解法を基礎として、超音波キャビテーションを用いて攪拌と焼成を同時に行うことを考案し粒子を作製した。作製した微粒子を粉末 X 線回折(XRD)、赤外分光法測定(FT-IR)、粒子径分布測定等により構造と物性を評価した。XRD により結晶構造は単相のスピネル構造であった。次に、FT-IR によって表面に PEG が存在していることを確認し、生体適合性が高いと考えられる。さらに、レーザー回折による粒子径分布測定からは、水中での 2 次粒径が $1\ \mu\text{m}$ 以下であり、これは人体の毛細血管が最も細い $5\ \mu\text{m}$ 以下となり粒子が血管に詰まる恐れがないことを示唆している。実際に作製したナノ微粒子を用いて、ヒト乳がん細胞(MDA-MB231)を対象とした *in vitro* 実験を行った。体温付近の温度を保った状態のがん細胞にナノ微粒子を散布したものを交流磁場下に置き、ハイパーサーミアを行った。アポトーシス-ネクロシスキットを用いることで細胞が人体に悪影響をもたらす細胞死か、制御された細胞死であるか判別を行った(Fig. 1)。さらに、温熱療法におけるがん細胞が死滅するメカニズムにヒートショックプロテイン(HSP)というたんぱく質が関係していると考え、フローサイトメトリーによって様々な条件の下に発現する HSP を検出した(Fig. 2)。HSP とアポトーシス、ネクロシスの結果から、HSP が細胞の死滅のメカニズムに関与していると考えた。

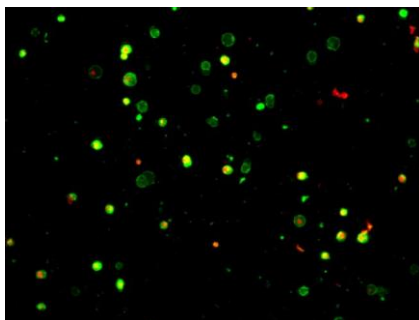


Fig. 1 HT した細胞の蛍光顕微鏡での観察 (赤がネクロシス、緑がアポトーシス)

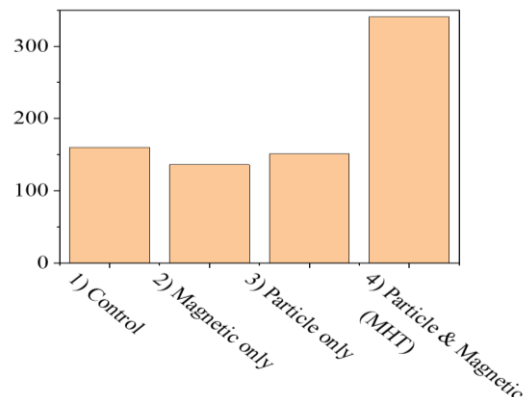


Fig. 2 条件別 HSP の発現量