

5-アミノレブリン酸(5-ALA)とランタニドナノ粒子(LNP)併用による深部微小癌局在診断技術の構築

京都府立医科大学 大辻 英吾 教授

背景と目標

進行した消化器がんは手術だけでなく、他の治療との組み合わせが必要である。画像診断技術が進歩した現在でも、手術前に正確な転移診断を行うことは難しい。肉眼で判別困難な微小転移(リンパ節転移、肝転移、腹膜播種など)の存在診断が可能となれば、過不足のないオーダーメイド手術や他の治療法選択が可能となる。

5-アミノレブリン酸(5-ALA)は、ヘムの前駆体物質で内因性のアミノ酸です。この5-ALAはがん細胞内で蛍光物質であるプロトポルフィリンIX(PpIX)に代謝され、蓄積される。この方法で、微小ながん組織を蛍光で診断することが可能となってきている。

しかし、この蛍光診断は表層の病変のみ診断できる。そこでより深部の観察ができる診断法の開発を目指している。

研究の概要図

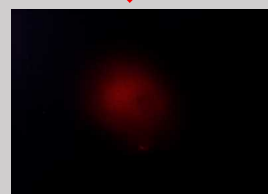


摘出した腫瘍は
蛍光観察可能。



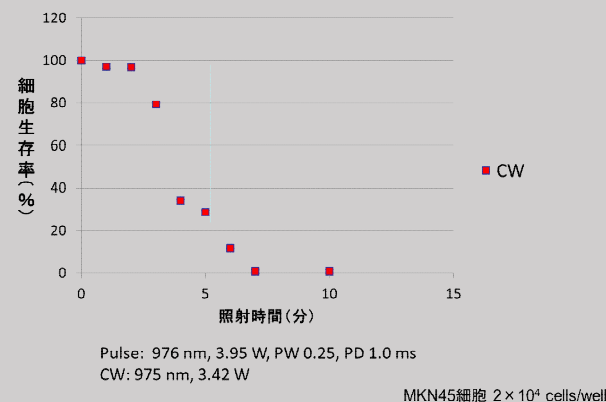
しかし、マウスの
皮膚で腫瘍を覆
うと蛍光観察が
困難。

5-ALA ↓ LNP併用



5-ALA、LNP併用による
皮下腫瘍の蛍光観察画像

5-ALAとLNPを併用する方
法を用いると皮膚で腫瘍
を覆っても蛍光観察が可
能に！



ヒト胃がん細胞株であるMKN-45を5-ALAで処理し、OAコートしたLNPを投与後に近赤外光照射すると、著明な殺細胞効果を認めた。

5-ALAとLNPを併用することで深部のがんに対する光線力学的治療(PDT)も可能となる可能性

※ ランタニドナノ粒子(LNP)とは

希土類から成るナノ粒子で、蛍光タンパクに特定の光を照射すると、長波長の蛍光を発する。LNPはアップコンバージョンと呼ばれる作用により、近赤外光を照射すると可視光を発光する。また、このLNPの発光によってPpIXの蛍光も発することが可能なため、両者を併用する事で、深部の観察を可能とすることを目指している。