

研究スタッフ

教授：小玉哲也

研究目的

本研究室では、リンパ節転移の早期診断・治療法の開発を目的に、リンパ節転移モデルマウスを使用した前臨床試験をおこなっている。

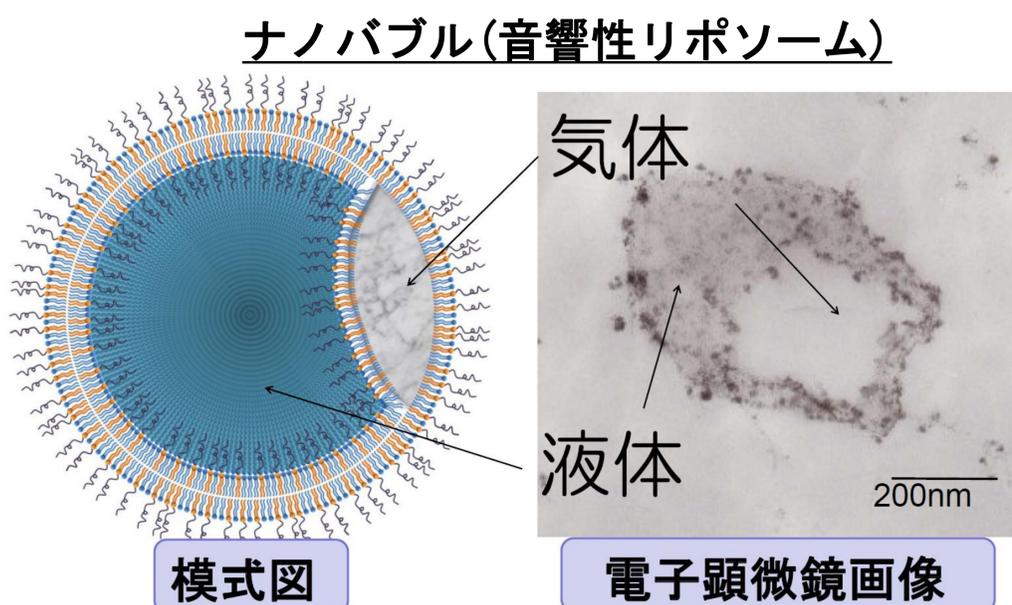
主な研究テーマ

1. 薬剤送達が可能なナノ・マイクロバブル(音響性リポソーム)の開発

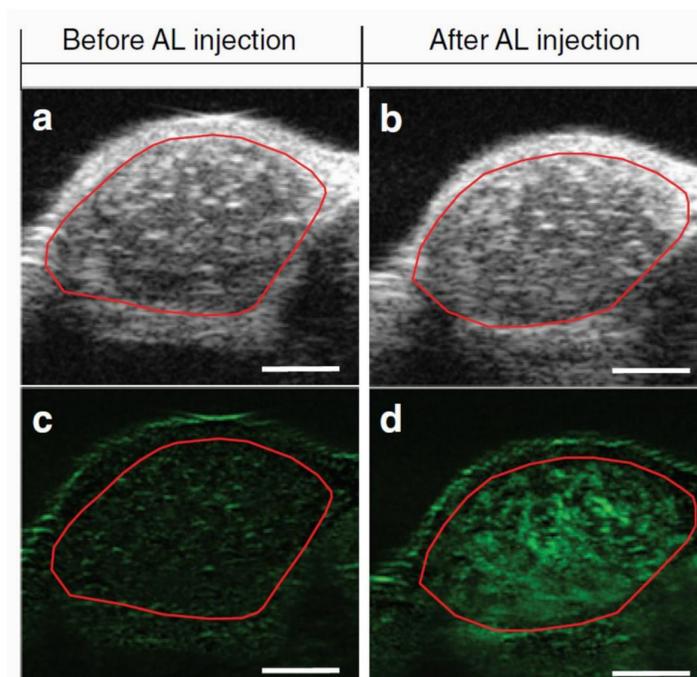
本研究室では音響性リポソームと呼ばれるナノ・マイクロバブルと超音波を使用し分子導入法を開発している。リン脂質二重膜のリポソームに気体(C₃F₈)と液体を同時に封入し、音響性リポソームを作製した。

1 MHz 超音波で音響性リポソームを破壊し、キャビテーションを誘起し、細胞に一過的な浸透圧変化を誘導することで外来分子を細胞内に導入することができる。

音響性リポソームで高周波超音波が散乱されることで腫瘍血管像が可視化される。



Kodama, T. et al. *Journal of electron microscopy* **59**, 187-96 (2010).



マウスに生着したC26-Luc腫瘍の超音波画像：音響性リポソームの投与前(a, c), 投与後(b, d)。(c, d)：2次元血管像を抽出したもの。

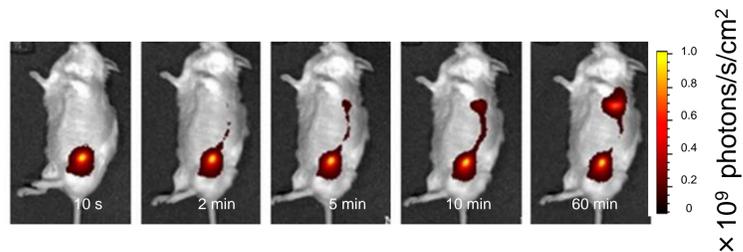
Kodama, T. et al. *Cancer research* (2011).

2. リンパ節転移モデルマウス

がん看者の死亡原因の9割が転移に帰因する。本研究では、ヒトのリンパ節と同等の大きさを有するMRL-lprマウスを使用する。

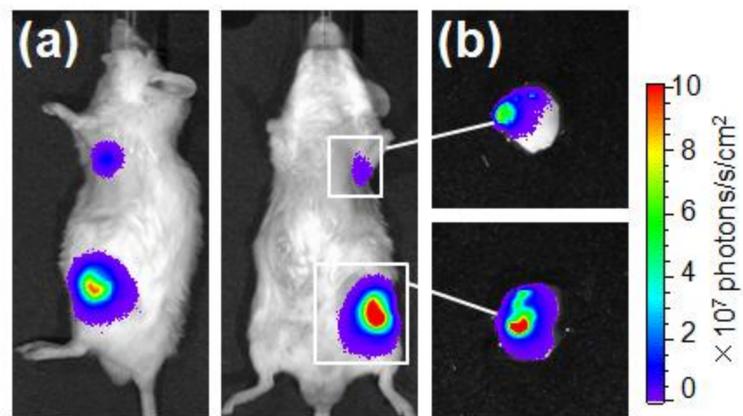
腸骨下リンパ節に腫瘍細胞を注射することで、リンパ管を介して腋窩リンパ節に100%の確率で短時間に転移誘導が可能になった。

本転移モデルはリンパ節転移早期画像診断システムの開発や従来の画像診断システムの診断精度の評価に応用が期待される。



↑ 蛍光色素を用いて腸骨下リンパ節から腋窩リンパ節へのルートの確認

↓ 腸骨下リンパ節で接種したがん細胞 (KM-Luc) は14日後腋窩リンパ節に転移した。(a) *in vivo*, (b) *ex vivo*.

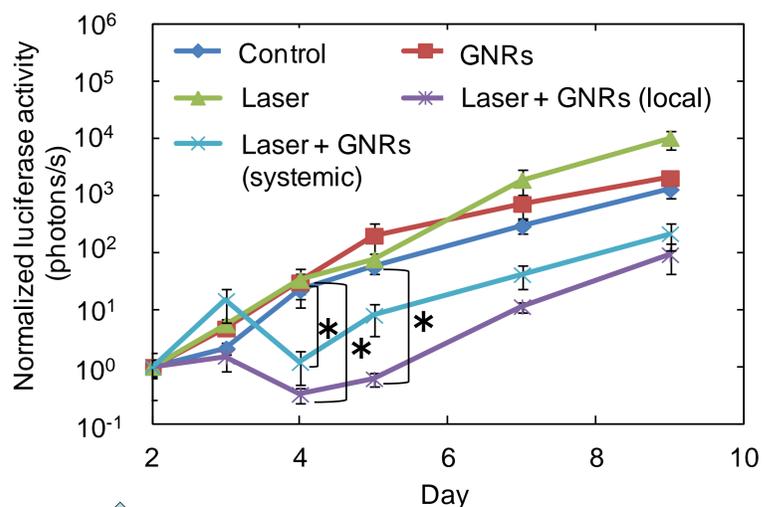


Li, L. et al. *PLoS One* (2013).

3. ナノ粒子と近赤外線光を用いたリンパ節転移の治療法の開発

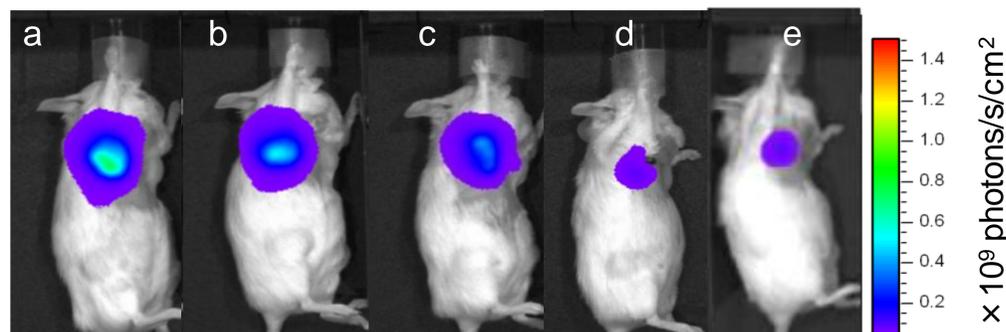
低侵襲療法として金属ナノロッドと近赤外レーザー光を使用した光熱療法 (PTT) が着目されている。

MXH10/Mo-*lpr/lpr*マウスのリンパ節内に腫瘍巣を作製し、PTTによる治療実験をおこない、抗腫瘍効果を検証した。



↑ 規格化されたルシフェラーゼ活性の経時変化。PTT後のday4において、コントロール群とPTT群 (局所投与 & 全身投与) のルシフェラーゼ活性の間に差が見られた。

← 観察最終日のday9においてPTT群のルシフェラーゼ活性は他群より低い値を示した。



Control GNRs Laser Laser +GNRs (local) Laser +GNRs (systemic)

Okuno, T. et al. *J. Control. Release* (2013).