

## ◆医療・生命◆ レーザー光で抗がん剤の効き目を迅速に見分ける

抗がん剤の開発がめざましい。一般にその薬効の評価は、培養下のがん細胞に細胞周期の制御を行う抗がん成分を与え、2～3 日後に発色試薬や蛍光試薬を用いてがん細胞の生死を判別するため、多大な時間と労力が必要である。本研究では、表面プラズモン共鳴法を用いて、細胞を標識せず、1 時間以内の培養と 5 分程度の測定により、細胞内の分子間相互作用などに由来する変化を検出することに成功した。肝臓がん細胞に細胞周期制御タイプの抗がん成分を投与し、この薬剤を測定前に除去することで測定阻害要因をなくし、細胞応答の経時変化をモニターすることで薬効が評価できた。

【B1020】

### 高精度 SPR による抗がん成分薬効の作用機序非依存型定量評価 －薬剤測定前除去法の開発－

(九大院農) ○小名俊博・西嶋仁志・小齊平篤・柴田純子

[連絡者：小名俊博， 電話：092-851-8251， E-mail：ona@agr.kyushu-u.ac.jp]

近年、がん研究の進展により新しい抗がん成分の開発が進んでいる。この中でも、細胞周期制御を行うものは、異常な細胞周期を有することが多いがん細胞に対して高い効果が期待されている。しかし、細胞周期は多数の分子が複雑に関与しており、薬効評価は一般的に培養下のがん細胞に抗がん成分を与え、2～3 日後に発色試薬や蛍光試薬等を用いてがん細胞の生死を判別する。これには多大な時間と労力が必要である。一方、光技術の一つである表面プラズモン共鳴法 (SPR) は非標識、リアルタイムにて分子間相互作用などに由来する屈折率変化を検出可能な手法である。我々は SPR を原理とし、生豚がん細胞をセンサーチップの上で抗がん成分と短時間 (一時間以内) 培養し、その応答 5 分間から非標識、超高精度で抗がん成分の薬効評価を行うセンサーシステムを開発している (標準法)。

本研究では、まず細胞周期制御を行う抗がん成分に本法を適用し薬効評価を試みた。抗がん成分として細胞周期制御 (細胞膜通過) タイプのロスコビチン (臨床薬)、D-アロース (希少糖)、並びにミトコンドリア経路 (細胞膜非通過) タイプのトランス-レスベラトロール (ブドウポリフェノール) を、がん細胞として肝臓がんを用いた。この結果、標準法をロスコビチンに適用したところ、抗がん成分が細胞膜を通過する際に外乱を引き起こし、測定を阻害することが判明した。このため、薬剤を測定前に除去する方法 (薬剤測定前除去法) の検討を次に行った。この結果、投与後 60 分間培養、抗がん成分を除去した後、30 分から 10 分間の細胞応答の経時変化を SPR シグナル変化としてモニターすると、抗がん成分の薬効評価が行えることを明らかにした。得られた結果は、両タイプ共通に有効であり、また異なる作用機序により誘導されるアポトーシスに依存していないことが判明した。本技術を用いることで、医薬品、機能性食品の開発や臨床の現場において、抗がん成分スクリーニングや薬効評価を行う新しいセンサーへの応用が期待出来る。

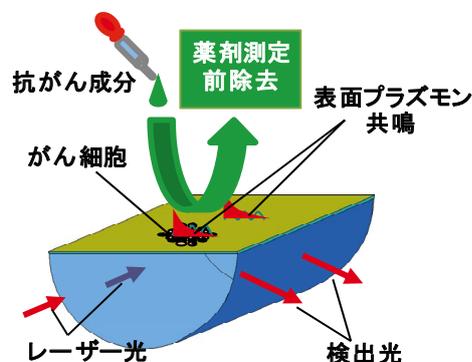


図 薬剤測定前除去法による抗がん成分薬効評価高精度表面プラズモンセンサー概念図