

## 悪性脳腫瘍に対する硼素中性子捕捉療法の開発

Development of Boron Neutron Capture Therapy for CNS malignancy

宮武 伸一<sup>1)</sup>、土居 温<sup>1)</sup>、川端信司<sup>1)</sup>、飯田恭子<sup>1)</sup>、黒岩敏彦<sup>1)</sup>、笠岡 敏<sup>2)</sup>、  
切畑光統<sup>3)</sup>、小野公二<sup>4)</sup>、

Shin-Ichi MIYATAKE, Atsushi DOI, Shinji KAWABATA, Kyoko IIDA, Toshihiko KUROIWA, Satoshi KASAOKA,  
Mitsunori KIRIHATA, Koji ONO

<sup>1)</sup>大阪医科大学 脳神経外科 <sup>2)</sup>広島国際大学 薬学部 <sup>3)</sup>大阪府立大学大学院農学生命科学研究科  
<sup>4)</sup>京都大学原子炉実験所

悪性神経膠腫に対する新規硼素化合物としての、B S H包埋トランスフェリン標的リポソームの有用性について検討を行った。

### キーワード：

悪性神経膠腫、中性子捕捉療法、リポソーム

### 1. 目的

悪性神経膠腫に対してこれまでもいくつかの硼素化合物が研究開発されてきたが、現在なお臨床で用いられているのはB P AおよびB S Hのみである<sup>1)</sup>。B N C Tの治療成績を向上させるためには、何らかの工夫を加える必要があるが、今回我々は新規硼素化合物としてトランスフェリン標的リポソームにB S Hを包埋し<sup>2)</sup>、その有用性を検討した。

### 2. 方法

ヒトおよびラットグリオーマ培養細胞に対し、B S H、リポソームB S H（標的無し）、トランスフェリン標的リポソームB S Hの3種の新規硼素化合物を準備し、暴露濃度・暴露時間による細胞への取り込みをみた。

至適条件を検討し、あらかじめ硼素化合物に暴露した細胞に対し中性子照射を行い、B N C Tの抗腫瘍細胞効果をコロニー形成法によって検討する。

さらに脳腫瘍モデルに対し投薬し、B N C Tによる治療効果を検討する。

### 3. 研究成果

あらかじめ行った細胞に対する取り込み実験では、トランスフェリン標的リポソームB S H群で有意に高濃度の硼素化合物が集積し、また硼素化合物除去後の細胞内硼素停滞時間は明らかに延長していた。

この条件で中性子照射実験を行ったが、照射当日の即発γ法による硼素濃度計測では、細胞への取り込みが非常に低く、トランスフェリン標的リポソームB S H群で効果が高い傾向が見られたのみである。

脳腫瘍モデルにおける実験ではトランスフェリン標的リポソームB S H群で有意な生存期間の延長を見た（参考データ、京都大学原子炉にて施行）。

### 4. 結論・考察

悪性神経膠腫に対する新規硼素化合物としての、B S H包埋トランスフェリン標的リポソームを用いることで、より治療成績の向上が期待される。今後さらなる研究を重ね、臨床応用への道を模索していく。

### 5. 引用(参照)文献等

1) 宮武伸一：悪性脳腫瘍に対する放射線治療． 脳外誌 15:10-18, 2006

2) K. Maruyama, O. Ishida, S. Kasaoka et al.: Intracellular targeting of sodium mercaptoundecahydrododecaborate (BSH) to solid tumors by transferrin-PEG liposomes, for boron neutron-capture therapy (BNCT). Journal of Controlled release 98:195-207, 2004