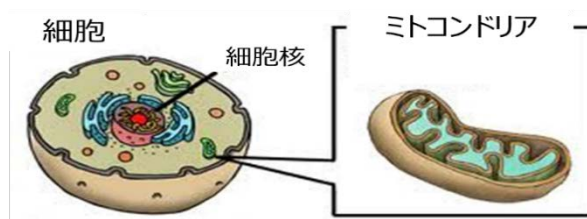


がん細胞のミトコンドリア活性度測定による  
放射線治療の早期効果判定の有用性を確認  
— がんの放射線治療における早期効果判定手法確立へ前進 —

浜松ホトニクス（代表取締役社長：晝馬明、中央研究所 PET 研究グループ長：塚田秀夫）および東海大学（学長：山田清志、医学部教授：川口 章、客員講師：村山千恵子）の共同研究グループは、ミトコンドリアの活性化に比例して取り込みが増加する PET 薬剤（ $^{18}\text{F}$ -BCPP-EF）を用いた PET 検査が、がんの放射線治療効果の早期判定に有用であることを動物実験で確認しました。本研究成果により、治療開始早期での非侵襲的な効果判定が可能となり、個々のがんに対して適切な放射線照射量を調節する個別化医療を実現できます。すなわち、現在がんの種類ごとに決められた標準的な照射量では効きすぎる場合の副作用を軽減でき、一方、十分な治療効果がない場合には他の治療法へ変更するなど、治療開始の早い段階でその後の治療方針を検討できます。



ほぼすべての細胞内にある小器官。生体活動に必要なエネルギーを生み出す役割を持つ。

■本研究内容のポイント

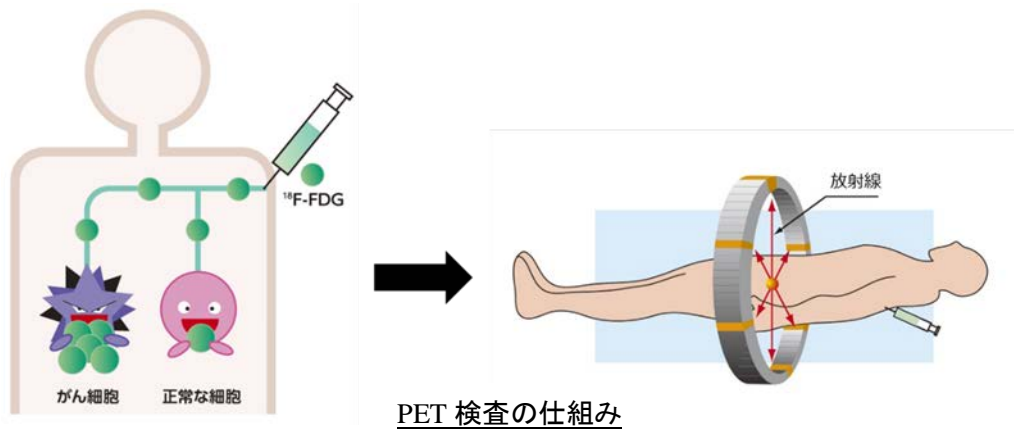
◇放射線照射が、がん細胞のミトコンドリアを活性化することでアポトーシスを誘導し、がん細胞の増殖を抑制する点に着目。

\*アポトーシス：細胞の死に方の一種。個体をより良い状態に保つために積極的に引き起こされる、プログラムされた細胞死のこと。

◇浜松ホトニクスが開発した、ミトコンドリアの活性化に比例して取り込みが増加する  $^{18}\text{F}$ -BCPP-EF を用いて、放射線照射後のがん細胞のミトコンドリアの活性度を PET で測定。

◇放射線照射後の早期の段階から、照射量に比例してミトコンドリアの活性度が増加するとともに、活性度が、がん細胞の増殖抑制を反映していることを確認。

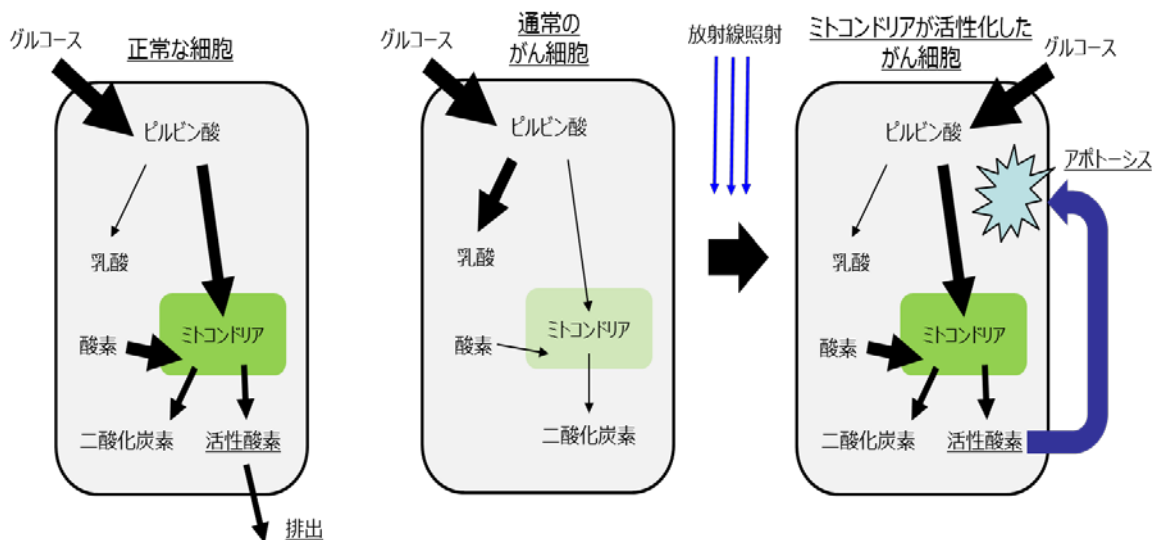
◇ $^{18}\text{F}$ -BCPP-EF を用いた PET 検査が、がんの放射線治療における新たな早期効果判定手法として有用であることを動物実験で確認。



がん細胞は、正常な細胞よりもブドウ糖を大量に消費する特性があるため、ブドウ糖に似た性質でがん細胞に集積されやすいPET薬剤（ $^{18}\text{F}$ -FDG）を使用し、 $^{18}\text{F}$ -FDGが集積し消費された部位から放出される放射線を測定、画像化することでがんの有無を検査する。

### <研究の背景と概要>

がん治療の選択肢の一つである放射線治療では、治療の効果判定がその後の治療方針の決定に大きく影響するため、治療開始早期での効果判定が重要です。放射線治療後がん組織の一部を生検により針で採取し、顕微鏡でアポトーシス頻度を測定して効果判定を行うことができる場合もありますが、生体を傷つけ、がん組織のごく一部のサンプルで判定するため誤差が生じる可能性があり、早期の効果判定には適していません。CTやMRIによってがん組織の大きさに注目する場合、画像で縮小が確認できるまで判定できませんし、 $^{18}\text{F}$ -FDG（がん細胞に集積されやすいPET薬剤）を用いたPET検査では、照射線量に比例した炎症による $^{18}\text{F}$ -FDGの取り込みがおさまって、治療効果を正確に判定出来るまでの期間が必要となり早期判定とはいえません。このように、現在はがんの放射線治療の効果を早期にしかも生体を傷つけずに判定できる適切な手法が存在しないため、新たな判定手法の確立が望まれています。

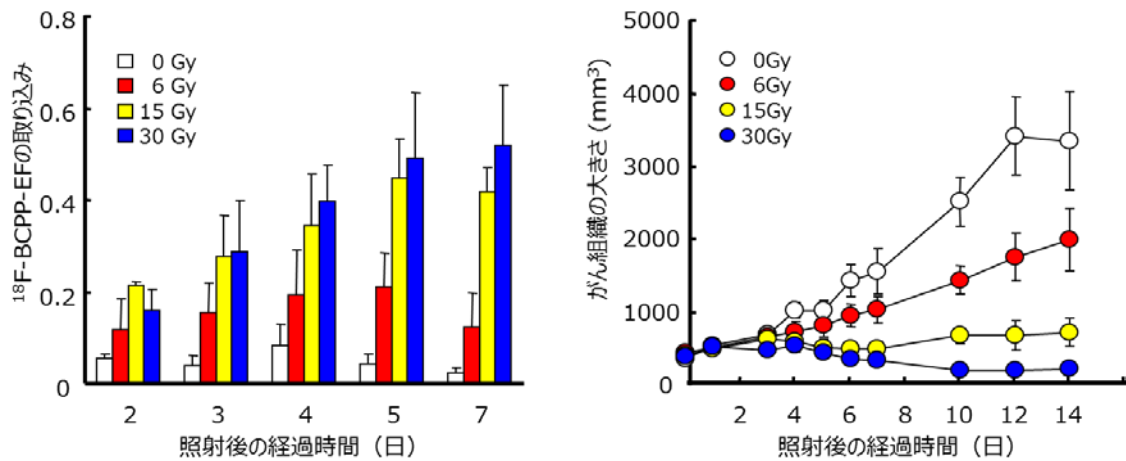


### ミトコンドリアの活性化がアポトーシスを誘導する仕組み

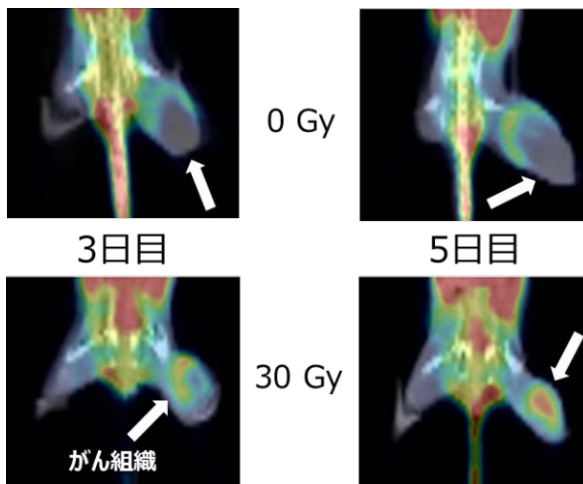
放射線照射により、通常は活性度が低いがん細胞のミトコンドリアが活性化され、その際に発生する活性酸素に対してがん細胞の活性酸素除去機構が十分に働かず、結果として増加した活性酸素がアポトーシスを誘導してがん細胞の増殖を抑制する。

本研究グループは、放射線照射ががん細胞のミトコンドリアを活性化することでアポトーシスを誘導し、がん細胞の増殖を抑制する点に着目し、 $^{18}\text{F}$ -BCPP-EF（ミトコンドリアの活性化に比例して取り込みが増加する PET 薬剤）を用いた PET 検査が、放射線治療の早期効果判定に有用であるかを確認するため、マウスによる動物実験を行いました。がん組織にさまざまな線量の放射線を照射した後、 $^{18}\text{F}$ -BCPP-EF を用いて、PET で経時的にミトコンドリアの活性度を測定しました。また、並行してがん組織の大きさの測定を行い、ミトコンドリアの活性度とがん細胞の増殖抑制との関連性を検討しました。その結果、照射線量に比例したミトコンドリアの活性度の増加が、がん細胞の増殖抑制（治療効果）を反映していることを確認しました。また、 $^{18}\text{F}$ -BCPP-EF の取り込みが、がん組織の大きさに変化がない照射後 2 日目の早期から増加していることを確認しました。この結果は、がん組織の大きさの変化として放射線治療の効果が現れる前の段階から、がんの治療効果が測定できることを示したものです。本研究成果により、早期効果判定手法の確立が期待でき、治療開始早期での効果判定により、従来の EBM（科学的な根拠に基づく医療）で推奨されてきたがんの種類ごとに決められている標準的な放射線照射量からさらに発展した、個々のがんに対して適切な照射量を調節する個別化医療の実現が期待されます。

今後は、実験を重ねてより詳細なデータを集め、臨床研究に向けた準備を進めていきます。また、抗がん剤治療、免疫療法、重粒子線治療などの他の治療法への応用や、さまざまな種類のがん細胞への有効性を検討し、早期効果判定手法として確立していきます。



放射線照射後のがん細胞の  $^{18}\text{F}$ -BCPP-EF の取り込み増加とがん組織の成長曲線



$^{18}\text{F}$ -BCPP-EF の PET 画像

【お問い合わせ先】

<浜松ホトニクス株式会社>  
 広報室 野末迪隆  
 Tel : 053-452-2141、080-8262-0374  
 〒430-8587  
 静岡県浜松市中区砂山町 325 番地 6

<学校法人 東海大学>  
 医学部医学科 基盤診療学系  
 教授 川口 章  
 Tel : 0463-93-1211  
 〒259-1193  
 神奈川県伊勢原市下糟屋 143