

東北大学、蛍光ナノ粒子を用いた新しいガン診断法を開発。患者への負担を大幅軽減

ナノスケールによる精密な医療を実現するための方法の1つとして、1nm程度の量子ドットが活用されつつある。ただしその際、構成する原子数のほとんどが表面に露出するため、表面を毒性の低い物質でコーティングして、安定化させた物質として適用しなければならない。東北大学の研究グループは、このほど蛍光ナノ粒子を利用した新しい画像診断法を開発。2005年2月15日、仙台市で開催された東北大学の21世紀COEプログラム「バイオナノテクノロジー基盤未来医工学」の第5回国際シンポジウム、2月22日に東京の国立がんセンターで開催された平成16年度 厚生労働科学研究費研究成果等普及啓発事業「萌芽的先端医療技術推進研究」のナノメディン研究成果発表会で報告した。最新技術は、手術時間の短縮、患者への負担の大幅軽減につながるという。

化合物半導体であるCdSeナノ粒子は、これまで粒径によって蛍光スペクトルが異なるため、医療用の蛍光マーカーとして注目されてきた。これに対して、東北大学 学際科学国際高等研究センター 教授の粕谷 厚生氏らは、このほど原子数を極端に少なくした直径1nmのCdSeが安定に存在することを見出し、合成する方法を開発して化合物では初めての例として報告した。

物質をどんどん小さくしていくと、その中のエネルギー状態が大きく変化するといわれるが、粕谷氏らが突き止めたのは、3nmくらいから変化した後、直径1nmになると一気に変化するという現象(図1)。2eV以下では赤外領域であるのが、2eV~3eVでは可視光、3eV以上では紫外領域を示す。

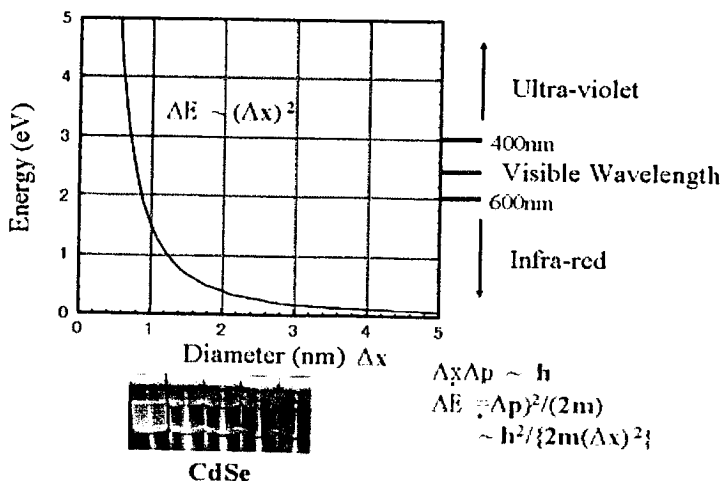
このCdSeナノ粒子を使い、新しいガン画像診断法を開発したという研究成果を発表したのが、東北大学 大学院 医学系 研究科 教授の大内 憲明氏らのグループである。大内氏らが用いたのは、このCdSeナノ粒子を毒性の低いシリカでコーティングして、物理的、化学的に安定したさせたもの。開発したのは、乳ガン手術に適用されつつあるセンチネルリンパ節生検の新しい手法である。センチネルリンパ節は、見張りリンパ節とも呼ばれ、ガン細胞がリンパの流れに乗って最初に到達するところだ。

これまで、センチネルリンパ節生検にはライゾアイトープや色素法が用いられてきたが、大がかりな装置が必要になったり、切開することが必要だった。また、リンパ節転移が最初に起こって全身にも転移する可能性が高いことから、手術ではガンとともにわき下のリンパ節も郭清するのが標準的な治療となっていた。そのため、患者に対する負担は非常に大きかったのである。

今回、開発したセンチネルリンパ節生検法では、蛍光ナノ粒子を使うことで外から容易に部位を判定することが可能だ。大内氏らは、ラットの後肢足背にナノ粒子をトレーサーとして皮下注射後、鼠径部にレーザーを当ててCCDカメラで経時的に観察。その結果、蛍光ナノ粒子がセンチネルリンパ節に取り込まれているのを確認できた(図2)。

実験では、直径の異なるナノ粒子を何種類か用いたが、トレーサーとしてもっとも有効だったのが、CdSeナノ粒子をベースにした直径40nmのもので、その発光周波数は755nmだった。この径のナノ粒子だと、センチネルリンパ節に到達して15分後にもっとも強く光ることから、正確な検出ができるということである。

実際の手術では、ガンのあるところだけを郭清するため、手術時間も少なく、患者への負担も大幅に軽減するという。この新しい画像診断法は、もちろん乳ガンだけが対象ではなく、さまざまガン診断への応用が期待される。さらに将来的には、単分子イメージングの技術を導入すれば、ガン細胞1個でもターゲットにできるため、究極的なオーダーメイドメディンに発展する可能性がある。(佐藤 銀平)



【図1】粒径で蛍光スペクトルの波長が大きく変化するCdSeナノ粒子

## Detecting sentinel lymph node: for less invasive surgery for cancer treatment

Sentinel lymph node: First node on the lymphatic drainage pathway from the cancer

### Present techniques

#### Dye method

Requires skin incision

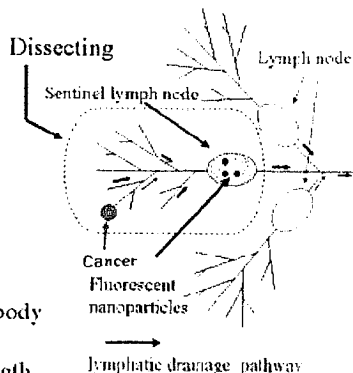
#### Radio isotope method

Requires national license

### Proposed technique

#### Fluorescence method

Detectable from outside of the body  
using fluorescent nanoparticles  
of appropriate size and wavelength



【図2】センチネルリンパ節とリンパ流を表した模式図