



## [概要] (特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では、放射線治療の効果を最大化する新たな併用療法について研究しています。

照射された腫瘍だけでなく、別部位に存在し放射線が照射されていないはずの腫瘍も同時に縮小する、いわゆる“アブスコパル効果”が、稀ではありますが、古くから知られております。私たちは、そのメカニズムの一部として、放射線治療により腫瘍特異的な免疫が活性化することを臨床的に明らかにしました。また、近年では、放射線治療に免疫療法を同時併用すること(免疫放射線療法)で、“アブスコパル効果”が高率に発現することも報告されております。

私たちは、免疫放射線療法の確立のため、“アブスコパル効果”マウス実験系、人体内腫瘍特異的細胞障害性Tリンパ球検出法を開発し、基礎・臨床研究に用いております。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

免疫療法と放射線治療の併用療法は、数十年前より研究が続けられておりますが、昨今の腫瘍免疫学の進歩により新たな可能性が見いだされ、再び、がん治療研究の重要なピックの一つとなりつつあります。

私たちは、これまでの研究、化学放射線治療が施行された食道がん患者における腫瘍特異的細胞障害性Tリンパ球の検出に関する研究(Suzuki Y, Immunogenic tumor cell death induced by chemoradiotherapy in patients with esophageal squamous cell carcinoma, Cancer Res, 2012.)により、第25回日本医学放射線学会・優秀論文賞を受賞するなど、免疫療法と放射線治療の併用療法に関する研究では、国内屈指のチームだと自負しております。このような研究にご興味ございましたら、御相談いただければ幸いです。

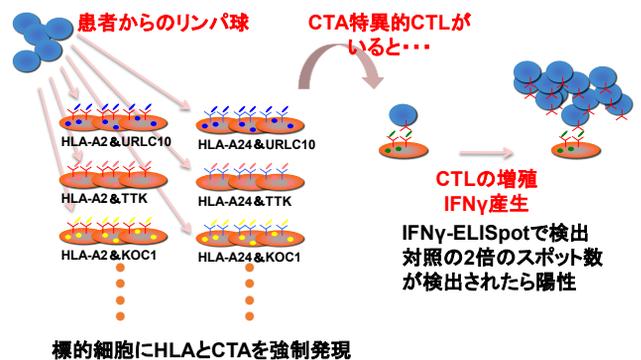
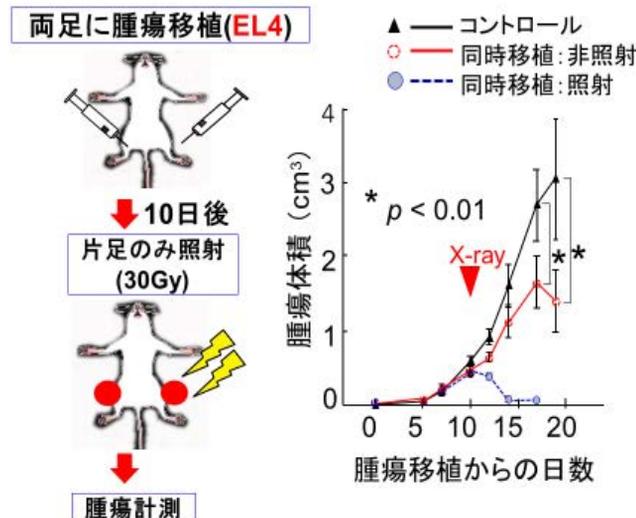
## [研究概要図]

### ①“アブスコパル効果”マウス実験系

アブスコパル効果が明らかに認識できるモデルとして、私たちは、C57BL/6 マウスにEL4(マウス悪性リンパ腫)を移植したモデルを報告しています。

### ②腫瘍特異的細胞障害性Tリンパ球検出法

ELISpotアッセイにて調査対象から採取した血液中の腫瘍特異的Tリンパ球を検出します。人体では反応が軽微であることが多く、検出には特殊な条件設定が不可欠です。



参考文献: Yoshimoto Y, Suzuki Y, PLoS One. 2014;9(3):e92572.

参考文献: Suzuki Y, Cancer Res, 2012; 72:3967-3976.



## [概要] (特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では、放射線治療の効果を最大化する新たな併用療法について研究しています。

放射線(X線)の殺細胞効果は、細胞内の酸素濃度に大きく依存することが知られており、無酸素状態では、酸素が十分ある状態に比べ、放射線の効果が約三分の一になることが判っています。そのため、腫瘍内に存在する低酸素領域の腫瘍細胞に対する放射線治療の効果が不良となることが、局所再発の一因と考えられています。

私たちは、酸素濃度をリアルタイムでモニターしながら極低酸素条件下に照射を行える機器を開発し、ある抗がん剤(分子標的薬:mTOR阻害剤)を併用することで、極低酸素条件下でも常酸素状態とほぼ同様の殺細胞効果が得られることを明らかにしました。

私たちは、この照射機器を使用し、様々な薬剤と放射線の同時併用による低酸素細胞の増減効果について研究しています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

低酸素領域の腫瘍細胞が、放射線治療後の局所再発の主因と考えられ、約半世紀前から、低酸素条件下に放射線治療の効果を増減する薬剤の開発が続けられてきましたが、臨床的に明らかな効果を示すものは見つかっていません。理由の一つとして、基礎実験時の“低酸素条件”の設定に問題があると考えております。そこで、私たちが開発した本機器を使用することにより、酸素濃度をリアルタイムで測定でき、より良い“低酸素条件”の設定が可能となると考えます。このような研究にご興味ございましたら、御相談いただければ幸いです。

## [研究概要図]

### ・酸素濃度リアルタイムモニタリング極低酸素条件下照射機

ある条件下に、ガス混合器(京都科学)により混合ガス(無酸素)を低酸素照射装置内に充満させることにより、約30分程度で極低酸素状態( $pO_2 < 0.01 \text{mHg}$ )にすることができます。その際、酸素濃度は、酸素濃度測定器(ユニークメディカル)によりリアルタイムに測定が可能です。

酸素濃度リアルタイムモニタリング  
極低酸素条件下照射装置

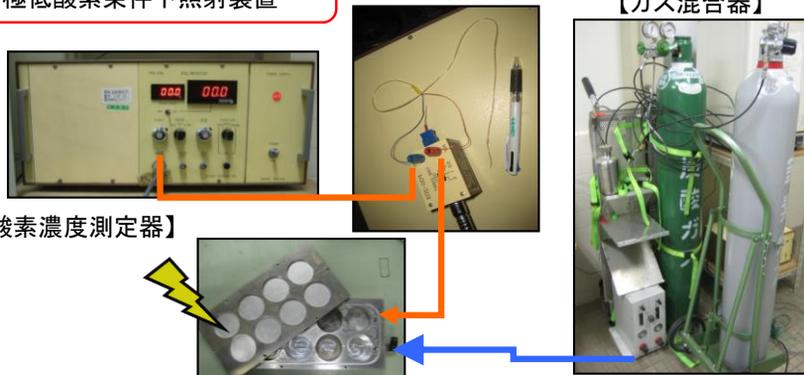
【酸素濃度測定針】

【ガス混合器】

【酸素濃度測定器】

【低酸素照射装置】

95% 窒素+5% 二酸化炭素 混合ガス



参考文献: Oike T, Suzuki Y, et al. Exp Ther Med, 2012; 3: 141-145.  
Ushijima H, Suzuki Y, et al. J Radiat Res, 2015 in press.

[キーワード] 放射線治療、低酸素細胞、放射線増感剤