

女性ホルモン依存性がんに対するナノテクノロジー技術を用いた新しいDDSの開発

| | |
|-------|---|
| 著者 | 井上 正樹 |
| 著者別表示 | Inoue Masaki |
| 雑誌名 | 平成17(2005)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究概要 |
| 巻 | 2005 |
| ページ | 1p. |
| 発行年 | 2018-03-28 |
| URL | http://doi.org/10.24517/00060218 |



[◀ Back to previous page](#)

女性ホルモン依存性がんに対するナノテクノロジー技術を用いた新しいDDSの開発

Research Project

| | |
|--|--|
| Project/Area Number | 17016027 |
| Research Category | Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas |
| Allocation Type | Single-year Grants |
| Review Section | Biological Sciences |
| Research Institution | Kanazawa University |
| Principal Investigator | 井上 正樹 金沢大学, 医学系研究科, 教授 (10127186) |
| Co-Investigator(Kenkyū-buntansha) | 生水 真紀夫 千葉大学, 医学系研究科, 教授 (30226302) 村上 弘一 金沢大学, 医学部附属病院, 助教授 (20242555) 由井 伸彦 北陸先端科学技術大学院大学, 材料科学研究科, 教授 (70182665) |
| Project Period (FY) | 2005 |
| Project Status | Completed (Fiscal Year 2005) |
| Budget Amount *help | ¥6,200,000 (Direct Cost: ¥6,200,000) Fiscal Year 2005: ¥6,200,000 (Direct Cost: ¥6,200,000) |
| Keywords | ホルモン依存性 / 女性ホルモン / 子宮内膜癌 / アロマターゼ / ヒアルロン酸 |

All ▾

Research Abstract

全身的な副作用を軽減した子宮内膜症に対する局所治療の開発を目的として、ヒアルロン酸を用いた薬剤送達システム(DDS)として、ダナゾール含有生体内分解性薬剤除放出ゲル(DZゲル)を考案した。

作成したダナゾール(DZ)ゲルは、ヒアルロン酸にグルタリル基を導入することにより形成される微少な疎水性の腔にダナゾールが保持されている。DZゲルは病巣部のヒアルロニターゼや活性酸素により分解され、内包されていたダナゾールが周囲組織に放出される。1%、1.5%、2%のヒアルロン酸ゲルは14日間でそれぞれ98%、73%59%のダナゾールを放出した。側鎖導入率を0.3としたDZゲルは14日間で97%のダナゾールを放出するが、0.6では48%のダナゾールを放出した。

組織培養系の実験では、ラット子宮内膜上皮細胞を分離培養し、ダナゾールゲルの増殖抑制効果を検討した。10Mダナゾールで著明な抑制効果を確認した。動物実験系では、ラット子宮内膜症モデルを子宮内膜片をラット腹部皮下に自家移植することにより作成した。形成された子宮内膜嚢腫にDZを局所注入し、その病理組織像、体積変化、子宮内膜嚢腫組織中および血中ダナゾール濃度並びに性周期を検討した。DZゲルを投与した子宮内膜嚢腫の上皮細胞は投与しない嚢腫に比較して、細胞質の減少、核周囲の空胞化や核濃縮像を示した。PCNA抗体溶性細胞数は対照群3.7に対してDZ投与群では0.9で細胞死の著明な増加と増殖能の低下が認められた。子宮内膜嚢腫壁のダナゾール濃度は1週目で30μMと高値を示し、3週目でも6μMの濃度が維持された。一方、血漿中ダナゾール濃度は1週目で4ng/mlであったが、2週目以降は1ng/ml以下であった。子宮内膜嚢腫の体積変化は、DZゲル投与後9週間で約60%に縮小した。またDZゲル投与期間中の性周期は正常に保たれ、排卵数においても対照群との間に有意差を認めなかった。

この結果から、DZゲルを用いたダナゾールの局所療法は、性周期を保った状況下で子宮内膜症の病巣を縮小させることが明らかとなった。

Report (1 results)

2005 Annual Research Report

Research Products (3 results)

| | | |
|-----|-----------------|------|
| All | 2006 | 2005 |
| All | Journal Article | |

[Journal Article] Local application of danazole-loaded hyaluronic acid hydrogel to endometriosis in a rat model.

2006 ▾

[Journal Article] Danazol inhibits aromatase activity of endometriosis-derived stromal cells by a competitive mechanism.

2006 ▾

[Journal Article] Aromatase expression in stromal cells of endometrioid endometrial cancer correlates with poor survival.

2005 ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-17016027/>

Published: 2005-03-31 Modified: 2018-03-28