

発明の名称	がん治療用の遊走阻害剤(特許第 5580544 号)	
学内発明者	石内 勝吾(元医学系研究科) 都筑 馨介(元医学系研究科)	
技術分野	医薬	IP20-009
発明の概要	固形がんで解決しなければならない転移、浸潤、播種に対する、放射線増感剤、遊走阻害を兼ねるがん治療剤、がん転移予防剤を提供する。	
説明図	<p>腫瘍細胞の遊走能評価の結果を示した図。放射線の照射により NO と MMP-3 の発現を認め、多形性グリア芽種細胞の遊走が亢進する。MMP-3 阻害剤は容量依存性に照射が誘発する遊走亢進を阻害する。(DAF-2 DA・Merge は NO 検出薬、DAPI は蛍光染色色素。)</p>	
ポイント	<p>マトリックスメタロプロテアーゼの産抑制活性を有する化合物(MMP-3 阻害剤)を有効成分として含有することを特徴とする。</p> <p>照射による腫瘍細胞の遊走亢進機構を解析したところ、特に MMP-3 遺伝子を選択的に高発現する。この遺伝子を抑制することは遊走性の制御につながる。</p>	

発明の名称	がん治療用の遊走阻害剤(特許第 5435461 号)	
学内発明者	石内 勝吾(元医学系研究科)	
技術分野	医薬	IP20-008
発明の概要	一酸化窒素(NO)および一酸化窒素合成酵素(NOS)の産抑制活性を有する化合物を有効成分として含有することを特徴とする放射線がん治療用の放射線増感性遊走阻害剤を提供する。	
説明図	<p>臨床検体を用いた遊走能評価の結果を示した図。X-線照射により遊走する細胞は、NO の発現を呈するが、NO 中和剤(c- PTIO)を投与すると NO 検出薬(DAF-2 DA, Mitotracker)による染色が抑制される(左写真)。また、c-PTIO, NOS2 の RNA 干渉、および NO の合成阻害剤(L-NANE)群で細胞遊走の抑制が認められた(右図)。</p>	
ポイント	<p>NO が遊走性亢進の細胞間シグナルとして働くばかりでなく、AMPA 型グルタミン酸受容体 GluR1 サブユニットの細胞膜への移動を促進させ、細胞内 Ca の上昇を来し、細胞遊走を促進することを見出した。NO 中和剤や NOS 阻害剤および AMPA 受容体の拮抗薬を放射線照射と組み合わせることで、照射による細胞遊走を阻害する。</p>	