



岡山大学 ナノバイオ標的医療の 融合的創出拠点の形成

ICONT (Innovation Center Okayama for Nanobio-targeted Therapy)

岡
大
医学・医療の最前線

動脈硬化にも標的医療を適用

30



公文 裕巳 (岡山大学ナノバイオ標的医療イノベーションセンター長 泌尿器病学分野教授)

で、血中総コレステロール、LDLコレステロール(いわゆる悪玉コレステロール)などの測定が健康診断等に用いられてきました。血管カテーターで造影剤を注入する冠動脈造影などの侵襲性の高い検査が循環器疾患を発生させた場合や、臨床症状がある場合には適用されています。

21世紀の医療として、採血による動脈硬化の簡便なスクリーニング検査でリスクの高い集団を特定し、体に負担のない検査法で超早期に病変の局在を診断して治療する手法の開発が望まれていました。がんをターゲットとして「悪いところを診つけてそこだけを優しく治す」ということで展開してきました。岡山大学は、医学生物科学研究所名古屋支部およびCorgenix社(米国デンバー市)と共同で体外診断用医薬品(診断キット)の開発に取り組み、近く臨床現場に登場することとなっています。この検査で、動脈硬化の進行度を数値化してスクリーニングできるようになります。

一方、動脈硬化病巣の位置や大きさを特定するため、脈波伝搬速度測定検査、血圧脈波測定検査などの理化学的検査法のほか、頸(けい)動脈エコー、MRIによる血管造影検査、3

革新的標的医療の創造を中心に医学・医療の最前線についてシリーズで解説しています。ここ数回はナノバイオ標的医療の動脈硬化への展開について、発端となったナノ石灰化小球の研究についてお話ししてきました。要約しますと、骨や歯以外の場所での石灰化(異所性石灰化)の原因として長く論争の的だった謎の微生物ナノバクテリアは、実際は微生物ではなく、特殊な過酸化脂質が原因となる化合物ナノ石灰化小球でした。この過酸化脂質は動脈硬化の発症とも直接関係するもので、特異的なモノクローナル抗体を利用する新しい診断・治療法の開発が可能となりました。本邦の死亡原因統計によりますと、悪性新生物(がん)と循環器疾患による死者数がそれぞれ全体の約30%を占めています。循環器疾患の内訳は、主に心筋梗塞などの心血管系疾患と脳梗塞をはじめとする脳血管疾患です。

従って、これらの疾患の元凶となり、無症候性に進行する動脈硬化を「早めに診つけて、そこだけを優しく治す」標的医療を構築することには、がん治療と並んで21世紀医療の最重要課題です。

動脈硬化は、一般的にはアテローム性動脈硬化症のことを指します。アテロームとは、お粥(かゆ)状になった脂肪性の貯留病巣のことであり、血管内膜下にアテローム性プラーク(粥腫)ジュクシユが形成されます。高脂血症などの脂質代謝異常、糖尿病、高血圧などが危険因子となり、血管内皮血液と接触する血管の内壁に傷害が起ると、血流中の単球(白血球の一種)異物を取り込んで処理する機能のある細胞でマクロファージに分化)が血管壁内に侵入します。同時に、リンパ球や低比重リポ蛋白(悪玉LDL)も侵入し、局所的に激しい炎症が起こります。その結果、LDLは強い酸化を受けて酸化LDLとなり、マクロファージが異物として取り込みます。過剰に脂を取り込んだ細胞(泡沫細胞)となって血管壁に蓄積します。これらを取り囲むように繊維化や血管平滑筋細胞が増殖してプラークが完成していきます。プラークの周辺に異所性石灰化が生じるのが特徴的です。

適度な繊維化(皮膚膜の形成、平滑筋細胞の増殖、および石灰化)によりプラークが安定化すれば臨床症状は現れません。しかし、もろくて弱くなったプラーク(不安定プラーク)が破綻して血液の凝固や血栓が形成されて血管を閉塞し、心筋梗塞などの重篤な循環器疾患が発症することになります。

長年、動脈硬化に関連する指標として、血中総コレステロール、LDLコレステロール(いわゆる悪玉コレステロール)などの測定が健康診断等に用いられてきました。血管カテーターで造影剤を注入する冠動脈造影などの侵襲性の高い検査が循環器疾患を発生させた場合や、臨床症状がある場合には適用されています。

21世紀の医療として、採血による動脈硬化の簡便なスクリーニング検査でリスクの高い集団を特定し、体に負担のない検査法で超早期に病変の局在を診断して治療する手法の開発が望まれていました。がんをターゲットとして「悪いところを診つけてそこだけを優しく治す」ということで展開してきました。岡山大学は、医学生物科学研究所名古屋支部およびCorgenix社(米国デンバー市)と共同で体外診断用医薬品(診断キット)の開発に取り組み、近く臨床現場に登場することとなっています。この検査で、動脈硬化の進行度を数値化してスクリーニングできるようになります。

一方、動脈硬化病巣の位置や大きさを特定するため、脈波伝搬速度測定検査、血圧脈波測定検査などの理化学的検査法のほか、頸(けい)動脈エコー、MRIによる血管造影検査、3

動脈硬化に対するナノバイオ標的医療の展開



動脈硬化は、一般的にはアテローム性動脈硬化症のことを指します。アテロームとは、お粥(かゆ)状になった脂肪性の貯留病巣のことであり、血管内膜下にアテローム性プラーク(粥腫)ジュクシユが形成されます。高脂血症などの脂質代謝異常、糖尿病、高血圧などが危険因子となり、血管内皮血液と接触する血管の内壁に傷害が起ると、血流中の単球(白血球の一種)異物を取り込んで処理する機能のある細胞でマクロファージに分化)が血管壁内に侵入します。同時に、リンパ球や低比重リポ蛋白(悪玉LDL)も侵入し、局所的に激しい炎症が起こります。その結果、LDLは強い酸化を受けて酸化LDLとなり、マクロファージが異物として取り込みます。過剰に脂を取り込んだ細胞(泡沫細胞)となって血管壁に蓄積します。これらを取り囲むように繊維化や血管平滑筋細胞が増殖してプラークが完成していきます。プラークの周辺に異所性石灰化が生じるのが特徴的です。

適度な繊維化(皮膚膜の形成、平滑筋細胞の増殖、および石灰化)によりプラークが安定化すれば臨床症状は現れません。しかし、もろくて弱くなったプラーク(不安定プラーク)が破綻して血液の凝固や血栓が形成されて血管を閉塞し、心筋梗塞などの重篤な循環器疾患が発症することになります。

長年、動脈硬化に関連する指標として、血中総コレステロール、LDLコレステロール(いわゆる悪玉コレステロール)などの測定が健康診断等に用いられてきました。血管カテーターで造影剤を注入する冠動脈造影などの侵襲性の高い検査が循環器疾患を発生させた場合や、臨床症状がある場合には適用されています。

21世紀の医療として、採血による動脈硬化の簡便なスクリーニング検査でリスクの高い集団を特定し、体に負担のない検査法で超早期に病変の局在を診断して治療する手法の開発が望まれていました。がんをターゲットとして「悪いところを診つけてそこだけを優しく治す」ということで展開してきました。岡山大学は、医学生物科学研究所名古屋支部およびCorgenix社(米国デンバー市)と共同で体外診断用医薬品(診断キット)の開発に取り組み、近く臨床現場に登場することとなっています。この検査で、動脈硬化の進行度を数値化してスクリーニングできるようになります。

一方、動脈硬化病巣の位置や大きさを特定するため、脈波伝搬速度測定検査、血圧脈波測定検査などの理化学的検査法のほか、頸(けい)動脈エコー、MRIによる血管造影検査、3