

10: 磁気誘導ドラッグデリバリーシステムを用いた新規ウシ卵巢機能解析モデルの開発

畜産衛生学研究部門 宮本 明夫

メールアドレス akiomiya@obihiro.ac.jp

研究の概要

【目的】

現在まで私達の研究室では、ウシ生体を用い、血管内皮成長因子などの特異的抗体を黄体内へ直接投与することにより、黄体機能と血管新生が著しく抑制されることを実証した。しかし、黄体内局所投与を中心とした実験モデルでは、①黄体への外傷があること、②薬剤浸透の不完全性、③血流を介した生理的インパクトの検証は不可能など、方法論の限界から来る問題点が考えられた。

本研究では、黄体機能を刺激する因子・ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)を付着させた磁性粒子をウシ末梢静脈内に投与し、ネオジウム磁石を直腸検査の要領で黄体付近に固定し、血中磁性粒子を能動的に黄体内に集積させるという、供試動物の血流を介した目的物質の非侵襲的局所投与が可能な「磁気誘導ドラッグデリバリーシステムによる新規卵巢機能解析生体モデル」構築を目指した。

【方法】

排卵日をDay1とし、Day 8からDay 12のウシを用い、黄体刺激因子hCGをあらかじめ装着した頸静脈カテーテルから投与した。投与直後から1時間、直腸検査の要領で卵巢・黄体付近にネオジウム磁石を固定し、hCG粒子の誘導を試みた。また、カテーテルからの採血を行い、血中プロジェステロン(P)濃度を測定した。

【結果】

- (1) hCGを付着させた粒子が黄体のP産生機能を刺激する能力があるかの検証を行った。結果、hCG粒子(30IU/5ml)においてウシ黄体のP産生機能を刺激した。
- (2) hCGを付着させた磁気粒子(30IU/5ml)を投与し磁気誘導を行わない対照区と、磁気誘導を行った磁気誘導区とで血中P濃度の測定を行った。磁気誘導区では血中P濃度の増加開始が対照区と比べて早いまたは、血中P濃度の増加が磁気誘導区では対照区と比べて有意に高いことを想定したが、結果として両区に差は認められなかった。この結果から、頸静脈から投与したhCG粒子(30IU/5ml)の濃度は、磁気誘導を行わなくても十分に黄体のP産生機能を刺激できた可能性が考えられた。
- (3) hCG粒子の磁気誘導を行わない場合は黄体のP産生機能を刺激せず、磁気誘導を行った場合のみで黄体のP産生機能を刺激するhCG粒子の濃度を検証した。磁気粒子の濃度を(10IU, 3IU/5ml)に設定して(2)と同一の方法で実験を行った。結果、対照区と磁気誘導区との血中P濃度は一定に推移し、両区間に有意な差は認められず、直腸検査の要領でのhCG粒子の磁気誘導は困難なものと思われた。

以上から磁気誘導ドラッグデリバリーシステムを用いた新規ウシ卵巢機能解析モデルの開発は、実験モデルやアプローチの方法などを改善する必要があると結論づけた。