

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	淵上 剛志
研究機関名	金沢大学
所属部署名	医薬保健研究域
役職名	准教授
研究課題名	早期がんを一元的に診断・治療できる医療技術の開発
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

早期がんの一元的な診断・治療を目的とした医療技術への応用を目的として、主に予後が極めて悪い膵臓がんを標的としたセラノスティクス薬剤の開発を行った。今年度は、高感度・高精度なラマン分光光度法によるリキッドバイオプシーのためのシリカ金ナノ粒子の開発を行った。また、昨年度に引き続き、金ナノ粒子に導入するための癌組織に高発現しているタンパク質や脂質を標的とした低分子、中分子薬剤、ナノボディ、抗体を母体構造とした新規機能性分子の開発を遂行した。

膵臓がんを含むがん診断や治療の重要な標的である survivin (Nozaki, *Bioconjug Chem*, 2022)、負電荷リン脂質 (Fuchigami, *WFNMB2022*, 2022)、インテグリン (Mishiro, *J Med Chem*, 2022., Echigo, *Bioorg Med Chem*, 2022), PSMA (Hirata, *Nucle Med Biol*, 2022) を標的とした新規ペプチド分子の開発に成功した。また、シグマ受容体 (Mishiro, *RSC Med Chem*, 2022) やプリオンタンパク質 (一部のがんで高発現, Nakaie, *ACS Infect Des*, 2022) を標的とした低分子プローブを見出した。さらに膵臓がん初期より高発現する数種のタンパク質を標的とした選択的なナノボディを開発し、放射性核種を導入した分子プローブへの誘導化および基礎検討により、その有用性を示した (淵上, 特願 2023-032216)。ADAM8 を標的とした IgG を母体とした分子プローブの開発を行い、診断薬剤としての有用性を示した。現在 PET や SPECT などを用いる画像診断薬や核医学治療薬剤への応用を進めている。また、光線力学療法のためのポルフィリン誘導体の開発を行い、その有用性を示した (Ramzi, *RSC Med Chem*, 2022)。

がんのリキッドバイオプシーや内視鏡診断支援への応用を目的とした新規金ナノ粒子の開発を行った。その結果、低蛍光ノイズ・高感度な新たなラマンプローブの開発を達成した。また、金ナノ粒子以外のセラノスティック薬剤としての可能性の検討を行い、放射性ヨウ素標識リポソーム内包ドキシロビシンの開発を行い、オージェ電子治療薬剤としての可能性を示した (Elghobary, *Molecules*, 2023)。