

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

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	2024 年 4 月 1 日～2025 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、予後が極めて悪い膵臓がんを主な標的としたセラノスティクス薬剤の開発を行った。前年度に引き続き、高感度・高精度なりキッドバイオプシーのための表面増強ラマンに基づくシリカ金ナノ粒子の開発を行った。また、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、脂質、核酸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、負電荷リン脂質、インテグリン (Fuchigami, *Mol Pharm*, 2025., Fuchigami, *Chem Biomed Imaging*, 2024., Tagawa, *bioRxiv*, 2024. 等) を標的とした新規ペプチド分子の開発に成功した。また、生体内で安定な ^{211}At 標識法の開発も達成した (Hirata, *J Med Chem*, 2025)。これらの研究成果は、今後の幅広いセラノスティクス薬剤への応用が期待される。

種々のラマンレポーター分子を検討した結果、高いシグナルが得られる新規金ナノ粒子を開発した。このナノ粒子にがん指向性分子を導入し、がん細胞を用いた評価を行ったところ、優れた感度で標的タンパク質の発現レベルに応じた集積性を示した。さらに、生体成分中での高い安定性も確認され、がん診断薬としての有望性が示唆された (淵上 剛志, 日本薬学会第 145 年会等)。核医学治療—ラマンイメージングを組み合わせたセラノスティクス薬剤への応用を目指し、放射標識シリカ金ナノ粒子の開発を行い、安定に放射性核種を封入する技術を確立した。マウス生体内分布評価を行ったところ、尾静脈投与では血中半減期が非常に低い結果となったが、腫瘍内局所投与では腫瘍組織への高い滞留性が達成された。今後は修飾分子の検討を行い、静注でも使用出来る薬剤へと展開することが望ましいが、シリカナノ粒子がマルチモーダルセラノスティクス薬剤として機能しうることが示された。今後は、今年度開発したシリカ金ナノ粒子を母核として、更なるラマンレポーターの探索、金属ナノ粒子、修飾分子、標的分子の検討により、様々ながん診断領域への応用が期待される。