

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	野本貴大
研究機関名	東京大学
所属部署名	大学院総合文化研究科広域科学専攻生命環境科学系
役職名	准教授
研究課題名	代謝制御型薬物送達技術に基づく次世代医療モダリティの革新と創出
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

概ね計画通り研究を遂行している。まず、光線力学療法（PDT）への応用を志向した細胞内滞留型ドラッグデリバリーシステム（DDS）について、側鎖にフェニルボロン酸を有する高分子を基本骨格として特定の構造をフェニルボロン酸部位に導入すると一部のがん細胞に対する選択性を示すことが明らかになっていた。さらなる汎用性を高めるために、フェニルボロン酸側鎖に多様な分子を異なる比率で導入し、様々な細胞に対する選択性評価を行ったところ、ある比率において顕著な選択性が示されることが明らかとなった。次に、代謝制御型 DDS の開発とホウ素中性子捕捉療法（BNCT）への応用について、構造最適化等を進めた結果、当初の計画通りの機能を示す DDS の開発に成功した。臨床の条件を模倣した *in vivo* の実験において、既存製剤と比較して優れた BNCT 効果を示した。そして、腫瘍内鉄代謝制御を可能とする高分子による免疫調節について、作用機序の解明を進めるため高分子の腫瘍内分布を評価したところ、腫瘍組織に集積していることが確認されたが、さらに詳細に調べた結果、腫瘍内マクロファージに顕著に集積していることが分かった。この結果は、近年示唆されている高分子薬剤の腫瘍集積メカニズムと本計画の仮説に矛盾しないものであった。