

本研究は、抗癌剤の全身への副作用を軽減させ、その効果を腫瘍組織に局限させることを目的として、腫瘍ホーミングペプチドを発現させたファージによって腫瘍組織へ集積し、集積後に低用量の近赤外レーザー光を照射することによって、内包された抗癌剤を放出するという、金粒子-ファージ-リポソーム ナノスキャフォールドの作成を行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. 以前報告のある、金ナノ粒子とファージをイミダゾールを介して自己組織化させる (self-assembly) という方法を応用し、これに温度感受性リポソームを組み込むことによって、金粒子-ファージ-リポソーム ナノスキャフォールドを作成した。このナノスキャフォールドは、近赤外領域に吸収ピークを呈し、内包された温度感受性リポソームの温度応答性が保たれることが示された。
2. 腫瘍ホーミングファージとして以前同定された、CRKL 結合ペプチドを発現したファージを用いて作成されたナノスキャフォールド(CRKL-targeted nanoscaffold)は、マウスのトリプルネガティブ乳癌のモデルである EF43.fgf-4 細胞及びヒト前立腺癌のモデルである DU145 細胞に、コントロールのナノスキャフォールドと比べて、よく取り込まれることが観察された。
3. CRKL-targeted nanoscaffold を EF43.fgf-4 の皮下腫瘍モデルに尾静脈を介して投与すると、24 時間後にコントロールのナノスキャフォールドと比較して、腫瘍に多く集積することが示された。
4. ナノスキャフォールドをアガロースゲルに組み込み、近赤外レーザー光を照射すると、レーザー照射と共に、熱を産生し、照射を終えるとクールダウンが起こることが示された。リポソームのみでは発熱しないことが観察された。
5. ナノスキャフォールドを EF43.fgf-4 の皮下腫瘍モデルに投与し、24 時間後に腫瘍部分に近赤外レーザー光を照射すると、腫瘍部分に局限して温度が上昇し、温度感受性リポソームが放出されることが分かった。
6. このナノスキャフォールドとレーザー光照射を組み合わせた nanoscaffold photothermal therapy は、EF43.fgf-4 の皮下腫瘍モデルにおいて、リポソーム単独投与群と比較して、腫瘍抑制効果があることが示された。

以上、本論文は、金粒子-ファージ-リポソーム ナノスキャフォールドの腫瘍集積効果と近赤外レーザー光による発熱、およびそれに誘発されたリポソームからの薬剤の放出を明らかにした。本研究は、抗癌剤の効果を腫瘍局所に集中させ、全身への副作用を軽減させるものとして、将来の癌治療に貢献すると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。