

2022 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	東京工業大学
所属部署名	科学技術創成研究院 化学生命科学研究所
役職名	助教
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	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

#### (1) PDT への応用を志向した細胞内滞留型 DDS

側鎖にフェニルボロン酸を有する高分子を RAFT 重合により合成した。合成したフェニルボロン酸高分子の側鎖に、ジオール基やカテコール構造を有するリガンド候補分子を、ボロン酸エステルを介して結合し、その標的指向性について培養細胞を用いて評価を行った。その結果、がん細胞に対する標的指向性と高い細胞内滞留性を示す DDS を見出した。in vivo でのその機能評価を予備的に行ったところ、その腫瘍集積性について有望な結果が得られた。

#### (2) 代謝制御型 DDS の開発と BNCT への応用

分子量を精密に制御するために RAFT 重合を用いて基本骨格となる高分子を合成し、その側鎖に独自技術によりホウ素薬剤を結合した。その機能について評価したところ目的に沿った結果が得られた。in vivo においても CT26 皮下腫瘍モデルを用いて検討を行った結果、目的通りの結果を得ることができた。

#### (3) 腫瘍内鉄代謝制御を可能とする高分子による免疫調節

in vivo における免疫療法の治療効果向上とそのメカニズムの検討を中心に行った。BALB/c マウスの CT26 皮下腫瘍モデル及び EMT6 皮下腫瘍モデル（両方とも cold tumor のモデル）を用いて検討したところ、両モデルにおいて治療効果向上の結果が得られた。その治療過程における腫瘍内免疫細胞の挙動について調べたところ、腫瘍内マクロファージと特定の T 細胞がその抗腫瘍効果に影響していることが示唆された。