



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（薬科学）
報告番号	甲第2029号
学位記番号	第412号
氏名	LIU JIN
授与年月日	令和6年3月22日
学位論文の題名	光温熱療法用中空金ナノ粒子とジエチルジチオカルバミン酸銅を用いた新規がん治療法の開発
論文審査担当者	主査： 湯浅 博昭 副査： 尾関 哲也，平嶋 尚英，梅澤 直樹

氏名	りゅう しん LIU JIN
学位の種類	博士（薬科学）
学位の番号	薬博第 412 号
学位授与の日付	令和 6 年 3 月 22 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	光温熱療法用中空金ナノ粒子とジエチルジチオカルバミン酸銅を用いた 新規がん治療法の開発
論文審査委員	(主査) 教授 湯浅 博昭 (副査) 教授 尾関 哲也 ・教授 平嶋 尚英 ・教授 梅澤 直樹

論文内容の要旨

光温熱療法 (PTT) は、がん細胞を光で加熱して死滅させる治療法として知られており、現在、PTT を利用した様々なナノメディシンが研究されている。中空金ナノ粒子 (HGNTs) は、金ナノシェルや金ナノケージと同様に、各ナノ粒子に空洞を持ち、NIR を含む広い範囲で調整可能な光波長帯を持つ機能性金ナノ粒子の一種である。HGNTs は、電池や環境、光触媒の分野で研究がよくされているが、バイオアッセイ用センサーや PTT 可能な薬物送達用ナノキャリアとしての応用例も幾つか論文報告されている。しかしながら、我々の知る限り報告例は少なく情報が不足しているのが現状である。HGNTs を用いた PTT は、化学療法との併用による脳腫瘍治療など、がん治療の効果を高める上で有望であるといえる。本研究では、PTT に有望な HGNT の調製に焦点を当て、その物理化学的性質、光学的性質、光温熱効果を評価した。次に、DDTC-Cu による脳腫瘍細胞株に対する殺細胞効果を *in vitro* 条件下で評価した。近赤外レーザー照射による HGNT の PTT と、DDTC-Cu を併用した化学療法としての治療効果を、将来の脳腫瘍に対する新しい治療法とし、評価を行った。HGNTs の合成過程において、塩化金酸の滴下濃度および滴下速度が、粒子の大きさや表面形状、粒子空隙に影響することから、吸収波長をある程度、自由に調整することができることを示した。臨床では、脳腫瘍に対する光増感剤 (タラポルフィンナトリウム、吸収波長が約 660 nm) による光線力学療法で NIR レーザーが認可されていることから、同様の波長で今回の治療法を行うことが可能であると考えている。また、脳腫瘍の細胞株において、DDTC-Cu と PTT を併用することにより、顕著な殺細胞効果を得ることができた。これらの併用療法は、今後新たな、有効な抗がん治療法になると考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究は、中空の金ナノ粒子 (HGNTs) を調製し、これにレーザー光を当てた際に発生する熱による殺細胞作用を利用する光温熱療法 (PTT) とドラッグリポジショニング化合物として注目され、抗がん作用を有するジエチルジチオカルバミン酸銅 (DDTC-Cu) を併用した治療法の確立を試みた。HGNTs の合成過程において、塩化金酸の濃度・滴下速度の違いにより表面形状、空隙が変化した。いずれの HGNTs もレーザー照射により殺がん細胞性を示すのに十分な温度まで加熱可能であった。この温度上昇作用はレーザー照射を繰り返しても変化しなかった。脳腫瘍細胞に対して PTT と DDTC-Cu を併用したところ、単独に作用させた場合と比べて顕著な殺細胞効果が認められた。これらの結果は、ナノ粒子を用いた薬物送達研究において有用な知見であり、博士 (薬科学) の学位を授与するに相応しいと判断した。