

第 17 回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名		所属・職名	助成金額
宗兼 将之		医薬保健研究域薬学系・助教	500,000 円
研究課題名	薬物放出を制御した抗体薬物複合体型オージェ電子治療法の開発		
研究の概要	〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕 オージェ電子は非常に飛程が短く (2-500 nm)、高い細胞傷害性を示す放射線で、がん細胞の DNA 近傍でオージェ電子を放出させることができれば、選択的で高いがん治療効果が期待できるため、DNA と結合する DNA 標的型薬剤を母体とした化合物が注目されている。申請者はこれまでに DNA 標的型薬剤のドキソルビシン (DOX) をオージェ電子放出核種で標識した化合物の評価を行ってきており、本研究では、刺激応答性リンカーを介して DNA 標的型放射性標識体を抗体へと結合させることで、高いがん組織移行性とがん細胞の核選択的な送達の両者を同時に達成できる新たなオージェ電子治療法の開発を目指した。		
研究の成果	〔成果の具体的内容, 意義, 重要性及び今後の展望等について記入〕 まず、DNA 標的型放射性薬剤として、DOX にオージェ電子放出核種である I-125 を導入した放射性標識 DOX を合成し、高い細胞内・核内移行性を示す放射性標識 DOX を見出した。次いで、還元応答性リンカーを介して放射性標識 DOX とペプチドとを結合させた化合物を合成し、還元応答的に DNA 標的型放射性薬剤を放出すること、ジスルフィドリンカーを有さない化合物と比較して、核に高く集積することを明らかにし、還元応答性リンカーを介した設計が有用であることを示した。マウス体内分布評価では、放射性標識 DOX の導入によりペプチドの体内分布が変化し、がん組織への高集積までは認められなかった。 分子量の大きな抗体であれば、体内分布への影響も低いと考えられ、抗体への導入も進めているが、放射性標識 DOX の抗体への吸着などが観察され、抗体への導入には、水溶性リンカーの導入など、抗体への導入に適した設計が必要であると考えられた。今後、リンカー構造の改変等を行うことで、抗体薬物複合体型オージェ電子治療法の開発を進めていく予定である。		
研究成果発表状況	〔雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ等について記入〕 [学会発表] 日本分子イメージング学会 第 19 回総会・学術集会、2025 年 5 月、福井		
経費の執行状況	費 目	事 項 (主な使用事項を記載)	執行額 (円) (費目毎総額を記入)
	物品費	Iodine-125 radionuclide 外	457,085
	旅費	日本分子イメージング学会 第 19 回総会・学術集会への参加・研究成果発表 (2025/05/29~05/30) 外	22,755
	人件費・謝金		0
	その他	学会参加費 (第 19 回日本分子イメージング学会 2025/5/29-05/30) 外	20,160