

# ハイドロゲルと分子標的薬剤を用いた悪性腫瘍に対する新たな治療戦略開発の基礎研究

Molecular Targeting Strategies against Refractory Cancers using Hydrogel

## グループ紹介

研究代表者：福田誠司(医学部, 准教授), 佐藤守之(総合理工学部, 教授)  
原田 守(医学部, 教授), 浦野 健(医学部, 教授), 竹永啓三(医学部, 准教授)

Leader : Leader: Seiji Fukuda (Faculty of Medicine, Associate Professor), Moriuyuki Sato (Faculty of Science and Engineering, Professor), Mamoru Harada (Faculty of Medicine, Professor), Takeshi Urano (Faculty of Medicine, Professor), Keizo Takenaga (Faculty of Medicine, Associate Professor)

## 概要

日本人の死因のトップは悪性腫瘍です。進行した悪性腫瘍に対する治療法は外科的治療や放射線治療を除けば、副作用が必発の抗がん剤の全身投与による治療が主体です。近年、正常細胞を損なわずに、癌細胞中の異常なタンパク質を特異的に治療標的とする分子標的療法が開発されつつあり、その成果を上げています。当研究グループは分子標的薬剤をハイドロゲルに組み込むことにより、より選択的で安全な抗悪性腫瘍治療法開発を目指しています。

The mortality of cancer is highest among Japanese people. One of the most common treatment modalities for the advanced cancer is the chemotherapy, which is often associated with life-threatening adverse events. Recent studies have made a great progress in molecular targeting strategies against cancers to specifically eradicate cancer cells without affecting normal tissues, which in turn reduces the risk of side effect in the patients. Our long term goal is to develop more selective treatment strategies against refractory cancers using novel molecular targeting therapies and hydrogel, which enables us to control the drug release and minimize the adverse effects in the patients.

## 特色 研究成果 今後の展望

研究目的：新たな特性を持った（新規刺激応答性）ハイドロゲルと新規分子標的薬を用いて難治性の癌や代謝性疾患などの新規治療戦略の開発を行なうことを目指しています。

分子標的療法：がん細胞特異的に発現しているような分子を標的にして攻撃することで、正常細胞の機能を損なわず、がん細胞を特異的に攻撃する方法です。

当研究グループの分子標的療法開発プロジェクトは、以下のようなものです。

- プロテアゾーム阻害剤によるがん細胞増殖抑制
- サイトカインによる細胞性免疫の賦活を介して、がん細胞増殖を抑制する
- 低酸素下のがん細胞を標的にした転移の抑制と治療法の開発
- 細胞分裂期特異的キナーゼを標的としたがん治療の開発
- 細胞死抑制分子サバイビンを標的とした癌、白血病治療の開発
- ケモカイン受容体と受容体型チロシンキナーゼを標的とした、白血病治療の開発

## ハイドロゲルと分子標的薬剤の組み合わせによる利点

**ハイドロゲル**

高分子鎖と水によって出来た3次元のネットワーク（ポリマー）であり、他の分子間を埋めることが出来ます

低温 高温

温度により伸縮させることが可能  
ある温度以上で、疎水性になり、収縮  
ある温度以下で親水性となり、膨張

**ハイドロゲルによるコントロールされた薬剤の放出**

放射線刺激など 温度刺激など

薬剤を埋め込んだハイドロゲルを温度刺激、放射線刺激などによって収縮させることで、薬剤を局所で放出させることが可能です

**腫瘍内低酸素領域のがん細胞を標的にした分子標的療法の例**

低酸素領域 HIF 血管

転移能の亢進 治療抵抗性

癌細胞は正常細胞に比べて、低酸素状態にあり、HIF1という低酸素に特異的に発現する分子が、癌の転移能の亢進や治療抵抗性に関与しています。したがって、HIF1を標的とした治療法が、癌に対する特異的な分子標的療法となり得ます。