

Title	がん光温熱治療のための多機能ソフトナノ材料の開発
Author(s)	戚, 耘
Citation	
Issue Date	2025-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	ETD
URL	http://hdl.handle.net/10119/19935
Rights	
Description	Supervisor: 都 英次郎, 先端科学技術研究科, 博士

氏 名	QI, Yun
学 位 の 種 類	博士（マテリアルサイエンス）
学 位 記 番 号	博材第 599 号
学 位 授 与 年 月 日	令和 7 年 3 月 21 日
論 文 題 目	Development of Multifunctional Soft Nanomaterials for Photothermal Cancer Therapy
論 文 審 査 委 員	都 英次郎 北陸先端科学技術大学院大学 教授
	栗澤 元一 同 教授
	松村 和明 同 教授
	西村 俊 同 准教授
	田口 光正 量子科学技術研究開発機構 研究グループリーダー

論文の内容の要旨

Cancer is one of the leading causes of death worldwide. According to the World Health Organization (WHO), approximately 10 million deaths were attributed to cancer in 2020. With an aging population and lifestyle factors, the number of cases is expected to continue rising. Despite significant advancements in science, technology, and societal development, cancer remains a significant global health challenge due to the limitations of conventional therapies, such as poor specificity, severe side effects, and limited efficacy against metastatic disease.

This study focuses on developing novel multifunctional nanoconjugates using liquid metal (LM) and ionic liquid (IL) as soft materials for advanced cancer theranostics. The research emphasizes photothermal therapy (PTT), immunotherapy, and bioimaging, by using the impressive photothermal conversion of LM- and carbon nanohorns (CNHs)-based nanoconjugates. The nanoparticles were chemically functionalized with biomolecules and fluorescent dyes to improve stability, dispersibility, and biocompatibility. These nanoparticles exhibited exceptional photothermal conversion efficiency and selective tumor ablation under near-infrared (NIR) laser irradiation, with less side effects. Additionally, surface modification with immunostimulants enabled synergistic integration of PTT and immunotherapy, enhancing therapeutic efficacy. Building on this, we also introduced smart magnetically driven nanoconjugates by loading magnetic IL. These nanoconjugates demonstrated precise magnetic responsiveness, providing a solution to the low targeting of the enhanced permeability and retention (EPR) effect and enabling controlled drug delivery and localized photothermal effects. This innovative approach expanded the versatility of soft materials in cancer treatment. *In vivo* mice tumor model confirmed the therapeutic potential of LM and CNHs-based nanoconjugates, achieving significant tumor regression, enhanced bioimaging, and excellent biological safety. This work advances the field of cancer nanomedicine, providing a multifunctional platform for nanotheranostics and targeted therapies.

Keywords: cancer, nanoparticles, soft material, near infrared laser, photothermal therapy, immunotherapy, chemical functionalization

論文審査の結果の要旨

がんは世界における死亡の主な原因の 1 つである。世界保健機関 (WHO) によると、2020 年には約 1,000 万人ががんで亡くなっている。とりわけ先進国の人口の高齢化と生活習慣の要因により、症例数は引き続き増加すると予想されている。科学、技術、社会の発展が大きく進歩したにもかかわらず、従来の抗がん剤の特異性の低さ、重篤な副作用、転移性疾患に対する有効性の限界などが相まって、がんは依然として重要かつ世界的な健康課題となっている。

本研究では、ガリウム-インジウム合金から成る液体金属や磁性イオン液体といった近年素材開発で注目を集めている機能性ソフトマテリアルを活用することで、革新的ながん治療法実現に向けた新しい多機能性ナノ複合体を開発することに焦点を当てている。より具体的には、以下の 3 つの研究を実施し、将来の革新的ながん治療法実現への道筋を示した。

- 1) ガンマ線架橋した生体分子-液体金属ナノ粒子の開発によりナノ粒子と近赤外レーザー光でマウス体内のがんを検出・治療可能な新規ナノシステムの構築
- 2) 免疫チェックポイント阻害剤、免疫調整剤、蛍光プローブなどを搭載した多機能性液体金属ナノ粒子を活用するがん光免疫療法の開発
- 3) 光、磁場、化学療法的に制御可能な磁性イオン液体-カーボンナノホーン複合体を活用する多次元がん療法の開発

本研究成果の一部は、筆頭著者としてドイツの化学・生物系トップジャーナル「Advanced Functional Materials」誌 (IF₂₀₂₃ = 18.5)、同じくドイツの化学・生物系トップジャーナル「Small Science」誌 (IF₂₀₂₃ = 11.2)、先端材料分野のトップジャーナル「Applied Materials Today」誌 (IF₂₀₂₃ = 7.2) に採択されている。また、当該研究成果は、本学のプレスリリースに掲載されたのみならず、数多くの情報メディアで注目の論文として度々取り上げられている。

以上、本論文は、今回開発した機能性ソフトナノマテリアルが、がん治療法の基礎に成り得ることを示すだけでなく、界面化学、ナノテクノロジー、光学、免疫学といった幅広い研究領域における材料設計の技術基盤として貢献することを期待させるものであり、学術的に貢献するところが大きい。よって博士 (マテリアルサイエンス) の学位論文として十分価値あるものと認めた。