JAIST Repository
https://dspace.jaist.ac.jp/

Title	光活性足場材料を利用した 複合細菌培養法の創出と 癌免疫療法への展開
Author(s)	宮原, 弥夏子
Citation	
Issue Date	2024-09
Type	Thesis or Dissertation
Text version	none
URL	http://hdl.handle.net/10119/19377
Rights	
Description	Supervisor: 都 英次郎, 先端科学技術研究科, 修士(マテリアルサイエンス)

JAIST
JAPAN
ADVANCED INSTITUTE OF
SCIENCE AND TECHNOLOGY

Japan Advanced Institute of Science and Technology

光活性足場材料を利用した複合細菌培養法の創出とがん免疫療法への展開

2210424　宮原 弥夏子（都研究室）

[背景と目的]

腫瘍内ハイポキシア特異的に生育・増殖可能な嫌気性細菌を用いた治療法（がん細菌療法）に注目が集まっている。近年我々は、腫瘍組織から強力な抗腫瘍作用のある複数の細菌［A-gyo（阿形）、UN-gyo（吽形）、AUN（阿吽）と命名］の単離に成功している。なかでもAUN（A-gyoとUN-gyoからなる複合細菌）は、様々な癌腫に対して高い抗腫瘍活性を示すことを見出している。[1]本研究では、将来の臨床試験を見据えて、当該複合細菌AUNの簡便な培養方法を構築することを最大の目的としている。当該AUNが、薬剤耐性トリプルネガティブ乳がん（TNBC）モデルに対して高い抗がん作用と高い生体適合性を示すことを確認した。

[実験と結果]

足場材料表面上の材質や多孔質構造は、細菌の活動を含む細胞生理機能に影響を与えることが知られている。本研究では、AUN の抗がん効果と生体適合性を改善するために、異なる表面構造を有する複数の多孔質足場材料を使用した細菌培養を試みた。TiO_2-PDMS を用いて培養した AUN（AUN@TiO_2-PDMS）は、単回投与（7.5×10^9 CFU/mL）するだけで腫瘍が完全消失した。一方、他の足場材料（麦飯石、ガラス、PP、PDMS）で培養した AUN と足場を用いない従来の AUN では、3 日以内にマウスが死亡した。同所性モデルに対しても同様の実験を行い、単回投与（6.5×10^9 CFU/mL）するだけで腫瘍が完全消失した。（**Figure 1**、**2**）また、大型動物モデル（ビーグル犬）を用いた AUN@TiO_2-PDMS の安全性評価を実施した結果、AUN 投与による重篤な副作用は無いことを示唆された。

[結論]

本研究では、様々な足場材料を介して培養した複合細菌 AUN の薬剤耐性 TNBC を移植した担がんモデルならびに同所性モデルに対する抗がん作用と安全性を検証した。とりわけ光触媒 TiO_2 を含有する足場材料が AUN を効果的に弱体化し、その結果として抗がん作用や生体適合性が強化されることを明らかにした。さらに、大動物（ビーグル犬）における AUN の安全性評価によって AUN の高い生体適合性が実証された。本研究は、将来の悪性乳癌の臨床治療に向けて光活性足場材料が AUN の機能増強のための有望な材料の一つに成り得ると期待している。

Figure 1:薬剤耐性トリプルネガティブ乳がん（TNBC）同所性モデルに対する治療効果

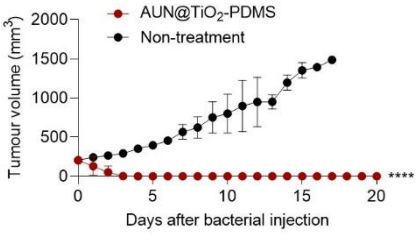

Figure 2:AUN 投与後の腫瘍体積の経時的変化

【Reference】

[1] Goto, Y., Iwata, S., Miyahara, M. & Miyako, E. Discovery of intratumoural oncolytic bacteria toward targeted anticancer theranostics. *Adv. Sci.* **10**, 23016 (2023).

[Keywords] 薬剤耐性トリプルネガティブ乳がん（TNBC）、足場材料、同所モデル