

Title	皮膚がん治療のためのワイヤレスLED駆動型機能性マイクロニードルの開発
Author(s)	MIRANDA, OUNGEUN
Citation	
Issue Date	2024-12
Type	Thesis or Dissertation
Text version	ETD
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10119/19688">http://hdl.handle.net/10119/19688</a>
Rights	
Description	Supervisor: 都 英次郎, 先端科学技術研究科, 博士

氏名	MIRANDA OUNGEUN		
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 592 号		
学位授与年月日	令和 6 年 12 月 24 日		
論文題目	Wireless light-emitting diode-driven functional microneedle devices for skin 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
	松村 和明	同	教授
	栗澤 元一	同	教授
	山口 拓実	同	准教授
	Supason Wanichwecharungruang	チュラロンコン大学	教授

### 論文の内容の要旨

Photodynamic therapy, a non-invasive cancer treatment strategy, is one of the promising remedies for malignant skin cancers. This therapy provides many advantages; high accuracy, minimal invasiveness, availability of multiple irradiations at the same area, no long-term side effects, and high cost-performance. Treating skin cancer with this method, it is essential to permeate sufficient photosensitizer molecules into cancer cells before shining light for effective activation of photosensitizers in a tumor to express potent reactive oxygen species, such as superoxide ( $O_2^-$ ), hydroxyl radical ( $OH^\bullet$ ), singlet oxygen, and hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), for eradicating cancer cells. However, transdermal drug delivery using conventional photosensitizers has major challenges due to skin barriers, resulting in less effective drug penetration and therapeutic efficacies. To overcome these limitations, we applied biocompatible, physiologically dissolvable, and optically activatable functional microneedle devices for effective percutaneous penetration of drug molecules into the solid tumor under the skin of a mouse. One of the additional disadvantages of photodynamic therapy is the powerful laser light needed to activate the photosensitizer. After undergoing laser therapy, patients frequently experience skin burns, inflammation, edema, and redness due to the strong laser light energy. Herein, we considered wireless LED light-induced functional microneedle devices, effectively induce cancer cell apoptosis and disruption of the tumor area, could enhance *in vitro*, *ex vivo*, and *in vivo* drug delivery effectiveness for skin cancer treatment. The design and strategy of the present functional microneedle devices would help shed light on future advanced cancer therapy.

Keywords: skin cancer, dissolvable microneedles, light-emitting diode, photodynamic therapy, chemotherapy

## 論文審査の結果の要旨

がんの三大療法として外科療法、化学療法、放射線療法がある。しかし、従来法の侵襲性、コスト、副作用等の問題を鑑みて先進医療技術の開発が急務である。先進医療技術の一つとして、非侵襲性のがん治療戦略である光線力学療法は、とりわけ悪性皮膚がんの有望な治療法として注目を集めている。しかし、光線力学療法によって皮膚がんを効果的に治療するためには、十分な量の光増感剤分子をがん細胞内部に浸透させる必要がある。また、光増感剤を使用する従来の経皮薬物送達システムでは、皮膚バリアによって薬物浸透と治療効果の有効性が低下するという重大な課題に直面している。

本論文では、これらの課題を克服するために、高い生体適合性と迅速な生分解性を発現し、かつ光によって薬効を自在に制御可能な多機能性マイクロニードルデバイスを提案している。当該光駆動型機能性マイクロニードルデバイスは、がん細胞を皮下に移植したシンジェニックマウスの固形腫瘍への効果的な薬剤の経皮浸透を可能とするだけでなく、安価で簡便なワイヤレス LED によって、がん細胞のアポトーシスと標的とする腫瘍領域の排除を効果的に誘導することができる。本光駆動型機能性マイクロニードルデバイスの設計と治療戦略は、将来の革新的がん治療技術の開発につながる有効な知見に成り得ると期待している。

なお、本研究成果は、Wiley-VCH が出版する「Advanced Therapeutics」誌に掲載された。また、当該成果は、同社の"Hot Topic: Tumors & Cancer"に注目の論文としてハイライトされた。

以上、本論文は、今回開発したワイヤレス LED 駆動型機能性マイクロニードルが、がん治療法の基礎に成り得ることを示すだけでなく、腫瘍学、マイクロテクノロジー、光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。