

# Academy

【教授対談シリーズ】  
こだわりアカデミー

● ナノサイズの乗り物で抗がん剤を運ぶ



東京大学大学院工学系研究科教授

## 片岡 一則氏

Kazunori Kataoka

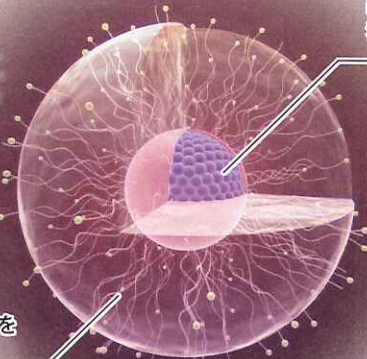
1950年生まれ。1974年東京大学工学部合成化学科卒業、79年同大学大学院工学系研究科合成化学専攻博士課程修了(工学博士)。94年東京理科大学基礎工学部教授、96年フランス・パリ大学客員教授などを経て、98年より東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻教授、2004年同大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター教授(兼任)。05年東京大学ナノバイオ・インテグレーション研究拠点リーダー。

対談記事はweb版「こだわりアカデミー」でもご覧になれます。バックナンバーも掲載中。ジャンル別検索も可能です。

こだわりアカデミー

<http://athome-academy.jp/>

薬剤などを搭載し  
狙った場所で放出



生体の異物認識を  
免れるステルス機能を  
持った外殻

高分子ミセルの構造イメージ

高分子ミセルの構造。外側の部分は水になじみやすく異物と認識されない高分子が集まっており、まん中に薬が入っている(イメージ提供:片岡一則氏)

ピンポイントでがん細胞を攻撃。  
効き目が高く、副作用もない。  
画期的ながん治療を開発

ウイルス感染がヒント。  
体内を動き回れる  
乗り物を開発

——先生は、ナノサイズという非常に小さな容器で抗がん剤を運び、体内のがん細胞をピンポイントで攻撃する仕組みを開発されたのだとか。高い効果が得られて副作用もない、とても画期的ながん治療法だと伺っています。まるで昔観たSF映画の世界のようですね。

片岡 それはおそらく1960年代のアメリカ映画『ミクロの決死圏』では? 医者と乗り物を小さくして血管で運び、患部を治療するという内容の映画でしたね。私も学生時代に観て興奮しました。さすがに現代でも人間は小さくできませんが(笑)。

——でも、『乗り物』なら小さくできると考えたわけですね。そもそも



薬そのものの研究ではなく、乗り物を作るという発想がとても興味深いです。

片岡 以前から、薬を脂質でできたカプセルなどの容器に入れて運ぶ手法、DDS(ドラッグデリバリーシ

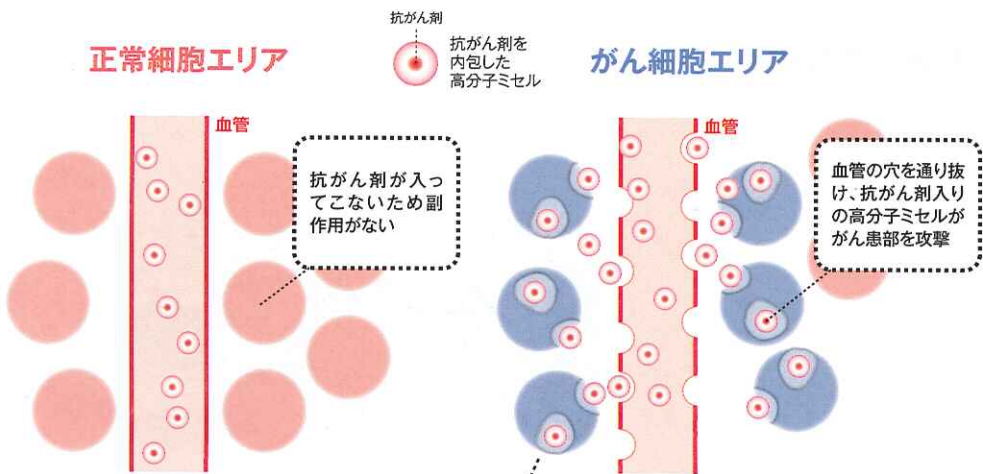
ステム)の研究は行われていました。私の専門は合成化学といって、高分子(分子量が1万以上の非常に大きな分子)を使って新しい物質を作り出す研究ですが、その研究を生かして生体材料(バイオマテリアル)を使ったDDSが可能なのではと考えたのです。

——なるほど。すると、その乗り物は新しい物質でできているんですね。

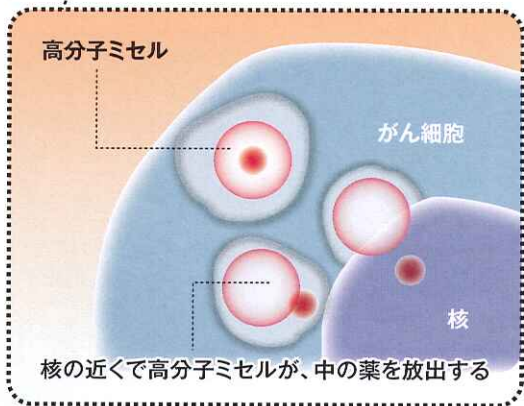
片岡 はい。ひも状の高分子集合体が数百本集まったミセル粒子という人工物質をつくり、それで乗り物をつくりました。この乗り物は「高分子ミセル」と呼んでいます。

——具体的にはどういう乗り物なのですか?

片岡 簡単にいえば、一種の人工的なウイルスのようなものです。ウイルスとは、我々にとっては病気をもたらす恐ろしい存在ですが、見方を変えれば、すごい存在です。ウイルスはたんぱく質の分子が集まってできたもの



普通の血管は、小さな分子が通る程度の穴しか開いていないため、高分子ミセルは通らない。がん細胞エリアの血管には、高分子ミセルが通ることができる大きさの穴があるため、そこを通過してがん患部をピンポイントで攻撃することができる



がん細胞に入った高分子ミセル。がん細胞は高分子ミセルを消化しようとして消化液を出すため、周囲が酸性になる。高分子ミセルは、周囲が酸性になると中の薬を出す仕組みを持っている  
(片岡氏提供の資料をもとに編集部作成)

ですが、エンジンなどの動力を持っていないのに、血液に乗って体中を動き回り、細胞に取り付き、遺伝子を残すことができます。高分子ミセルも、まさにウイルスと同様に体内を動き回ることができ、性質を持っていますので、それに薬や遺伝子に乗せれば、体の中に送り込める仕組みができています。

——なるほど。でもそれが体に入ったときには、排除しようとする力が働きそうですが…。

**片岡** おっしゃる通りです。我々の体は、ウイルスが体内に入ってくると普通なら異物と認識して、拒絶反応を示します。高分子ミセルも同様ですから、まず異物と認識されないよう体で工夫が必要でした。以

### がん細胞により 穴だらけになった血管が 高分子ミセルの通り道に

前、人工血管や人工臓器をつくった際に、材料の高分子が異物とみなされないよう、体の中で探知されない、いわばステルス機能を持ったポリマー（高分子重合体）をつくったんですが、それを活用して周囲をカバリーすることで、

——高分子ミセルは、体内のがん細胞をピンポイントで攻撃できる、つまり抗がん剤を患部に直接届けることができるんですが、具体的にはどういう仕組みなのでしょう？

**片岡** 人間の血管は、酸素や栄養を

運ぶため、小さな分子が通る程度の穴が開いています。でも、高分子ミセルは、分子としてはちょっと大きいサイズとなるため、普通の血管の穴は通れません。ところががん細胞は、増殖に必要な栄養や酸素をより多く取り込むために周囲に血管をおびき寄せます。こうして出来た血管は、いわば突貫工事で作ったようなものなので、穴だらけの構造になっています。その穴は高分子ミセルが通ることができる大きさなのです。

——つまり、高分子ミセルは、がん細胞にある血管の穴しか通れない。だから、結果として患部に直接行き着くというわけですね。

**片岡** はい。投薬による治療では、実際に患部まで届く薬が数パーセント程度のこともあるのですが、高分子ミセルの場合は、直接届きますから、はるかに高い効果が得られます。また、薬は普通の血管の穴を通過してしまうため、正常な細胞に対して副作用を起こす可能性が高い。その点、高分子ミセルは、普通の血管の穴は通らないので、副作用もなくなるのです。

**片岡** はい。高分子ミセルにはさまざまな薬を乗せることができますので、今、5種類の薬で臨床試験を行っています。一番進んでいるのが乳がんの抗がん剤「パクリタキセル」で、15年中には承認申請の見込みです。

——待ち遠しいですね。

高分子ミセルを使えば、がんの手術は必要なくなるんですか？

**片岡** 将来的にはそういう時代も

来るかもしれませんが、現時点では手術で治療するのが基本です。高分子ミセルを使うことで、取り切れなかったがん細胞を退治したり、転移を抑えるのに役立ちます。特に威力を発揮するのが、目に見えない転移ですね。手術や放射線治療が不可能な患部にも高分子ミセルなら辿り着くことができ、薬を届けてくれるんです。

——それはすごい。実用化すれば、患者は副作用もなくなり、助かりますね。

**片岡** はい、それを目指しています。また、高分子ミセルは大量生産も可能なため、いつでもどこでも使える薬になり得ます。遺伝子編集などの先端治療はいつかフェラリですが、我々がつくろうとしているのはエコカーなんです。がん治療には両方が必要だと考えています。

### アルツハイマーや再生医療。 さまざまな方向で 発展の可能性

——高分子ミセルを使って、今後はどのような展開を考えておられるのですか？

**片岡** 高分子ミセルを使ったがん治療はまだ認可されていませんが、認可されれば、新薬の開発とともに、次のステップに進むことができます。また、現在の高分子ミセルは二重シプルな形なのですが、次の段階として、高分子ミセルそのものの機能を進化させていくことも考えています。

——例えば？

**片岡** 血管の穴を使えない場合でも対応できるんです。脳は血管のバリア性が高く、ドアが閉められているような状態のため穴からは入れず、現

在の高分子ミセルでは脳腫瘍などには使えません。でもすでに、第二世代として、そのドアを開ける特殊な働きを持つ高分子ミセルの開発に成功しています。そしてさらにこの発展形として、がんでない状態の脳にも使用することで、アルツハイマー治療にも有効と考えています。

——一日も早い実用化が待たれます。

**片岡** そのほか、高分子ミセルの中に、たんぱく質をつくる原料を入れて神経を再生するなど、再生医療分野でも研究を進めています。

——エコカー路線とはいえ、さまざまな発展の可能性を感じます。

**片岡** ありがとうございます。15年4月には羽田空港国際線ターミナルの向いに、(公財)ナノ医療イノベーションセンター(iCONM)もオープンしました。産学官が異分野融合体制で、ナノ医療の研究や研究成果の実用化に取り組みますから、今後はよりいっそう研究が進むと思います。

——今後のご研究成果を期待しております。

本日はどうもありがとうございます。



(公財)ナノ医療イノベーションセンター(iCONM)外観  
(写真提供: (公財)川崎市産業振興財団)