

解説

J. Jpn. Soc. Colour Mater., 97 [3], 77-80 (2024)

一小特集 東北からはじまる色材研究のフロンティアー

有機ナノ材料の抗がん剤としてのドラッグデリバリー応用

小関良卓^{*,†}・笠井均^{*}

^{*}東北大学多元物質科学研究所 宮城県仙台市青葉区片平2-1-1 (〒980-8577)

[†] Corresponding Author, E-mail: koseki@tohoku.ac.jp

(2023年11月30日受付, 2023年12月22日受理)

要 旨

治療薬を患部のみに集積させ、効果を発揮させるドラッグデリバリーシステム (DDS) の発展は、とくに抗がん剤のように強い副作用が発現する治療薬の開発において重要である。本解説では、抗がん活性物質SN-38をモデル化合物として、有機ナノ粒子の作製手法である再沈法を駆使した単一分子のみで構成されるナノ薬剤の作製手法の確立、ナノ薬剤からの薬物放出を制御するための分子設計、さらに、細胞実験・動物実験による薬理活性評価に関する研究事例を解説する。

キーワード：ドラッグデリバリーシステム, ナノ・プロドラッグ, 再沈法

1. はじめに

理想的な抗がん剤には副作用がないことが求められる。副作用の発現には抗がん剤の正常組織への拡散が大きく関与しており、一般的な薬分子は血中投与後に全身へと拡散してしまう。一方で、10–200 nmに粒径を制御し製剤化されたナノ薬剤は正常組織に拡散しにくく、腫瘍組織周辺に存在する約200 nmの血管間隙を介して取り込まれるため非常に高い腫瘍集積性を有する(図-1)。この現象はenhanced permeation and retention (EPR)効果として知られ、抗がん剤におけるドラッグデリバリーシステム研究における基礎概念の一つである¹⁾。一般的なナノ薬剤は高分子ミセルなどのナノキャリアに薬物を内包させる手法により製造されるが、ナノキャリアに起因する副作用の発現や、一つのナノ薬剤に担持可能な薬物の割合(薬物担持率)の低さが課題として挙げられている。一般的に、ナノキャリアを用いたナノ薬剤において、薬物担持率は10 wt%以下である。また、

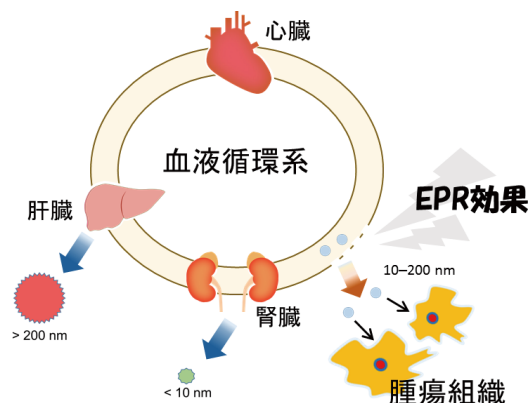


図-1 粒径に応じた生体内挙動とEPR効果

EPR効果により腫瘍組織に集積可能なナノ薬剤の量は投与量の数%程度であることを考慮すると、薬物送達効率是十分とは言えない。薬物送達効率を向上させるためには、1) ナノキャリアの精緻な設計による集積性の向上、2) 薬物担持率の向上、またはその両方が有効であると考えられる。筆者らはこのうち、2) 薬物担持率の向上を目指した研究開発に取り組んできた。本稿では、高い薬物担持率を有するナノ薬剤として、筆者らが開発したナノ・プロドラッグの作製と薬理効果について概説する。

2. 有機ナノ粒子の作製手法である再沈法のナノ薬剤作製への応用

筆者らは2012年に抗がん活性化合物SN-38を二量体化したプロドラッグから構成されるナノ薬剤であるナノ・プロドラッグを報告した²⁾。ナノ・プロドラッグの作製手法としては再沈法を用いた(図-2)。再沈法は対象とする化合物の溶液を貧溶媒中に注入することで溶解度差により急激な再沈殿が生じ、有機ナノ粒子が得られる手法である³⁾。そのため、貧溶媒として水を使用する場合は、対象化合物の水溶性が低いほど再沈法によ



〔氏名〕 こせき よしたか
〔現職〕 東北大学多元物質科学研究所 助教
〔趣味〕 お菓子作り
〔経歴〕 2016年東北大学大学院理学研究科化学専攻博士課程修了。博士(理学)。2016年より東北大学多元物質科学研究所助教。



〔氏名〕 かさい ひとし
〔現職〕 東北大学多元物質科学研究所 教授
〔趣味〕 ビリヤード
〔経歴〕 1996年東北大学理学研究科化学専攻博士課程修了。博士(理学)。1996年より新エネルギー・産業技術総合開発機構 産業技術研究員、1999年より東北大学反応化学研究所助手、2004年より東北大学多元物質科学研究所准教授、2016年より同教授。

【図表について】電子ジャーナルサイト「J-STAGE」ではカラーでご覧いただけます。https://www.jstage.jst.go.jp/browse/shikizai-char/ja/