

## 講演 1 : ナノ医療におけるサイズ効果

片岡 一則 博士

川崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター センター長

川崎市産業振興財団副理事長

東京大学名誉教授

### 略歴 :

東京都出身。1979年に東京大学大学院工学系研究科合成化学専攻博士課程を修了（工学博士）し、東京女子医科大学医用工学研究所の助手に就任。同学で講師、助教授と昇格し、1989年に東京理科大学基礎工学部へ移籍し助教授に就任。1994年に同学教授に昇格。1998年、東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻の教授となり、2004年には同学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センターの教授を併任する。2015年、川崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションのセンター長に就任。2016年に東京大学を退官し同学名誉教授となる。また、同年、川崎市産業振興財団副理事長に就任し現在に至る。原著論文数は700超。引用論文数は10万を超え、2017年から7年連続、通算8回「クラリベイト高被引用論文研究者」として今日まで認定されている。また、ノーベル賞級の研究者として全世界から23名選出された「クラリベイト引用栄誉賞」を2023年に受賞。他にも、米国バイオマテリアル学会賞（Clemson Award）(2004)、米国 Controlled Release 学会賞（Founder's Award）(2006)、NIMS Award (2009)、フンボルト賞（2012）、江崎玲於奈賞（2012）、高松宮癌研究基金学術賞（2017）、Biomaterials Global Impact Award (2023)、向井賞（2023）など多数の著名な受賞歴がある。2017年に米国工学アカデミー（National Academy of Engineering）外国人会員に選出。



### 講演要旨 :

ナノ医療 nanomedicine は、世界中で広く使用されている科学用語であるものの、ミリ医療とかピコ医療という言葉はほとんど聞くことがない。これは、10億分の1を意味する「ナノ」というサイズが生命を司るうえで何か重要な意味をもつものであることを示唆する。例えば、血液を浄化する腎臓は、約10 nm（10万分の1 mm）を境として、血中の不要物を尿中に排出する。一般的に使われている医薬品の多くは数 nm の低分子化合物であるため投与後に排泄されやすい。そのため、損失量を予め考慮した用量設定がなされており、腎機能が低下して排出能力が衰えた方では薬物血中濃度が高くなるなど注意が必要となる。また、がん組織に形成される血管では、正常組織の血管よりもはるかに大きい約100nmを境とした物質透過性があり、この違いを利用したがん選択的薬剤送達も可能になると考えられている（EPR効果）。iCONMでは、10-70nm程度の大きさを持つ「スマートナノマシン」と称する高分子ミセルに薬を内包し、体内の狙った組織に届ける研究を行っている。本市民公開講座では、このような「ナノ」と生命の関係に着目し、必要最低限の用量で安全性と経済性の高い薬剤の開発に繋がる「サイズ効果」について概説する。

## 講演 2 : 「ナノ物差し」を用いた生体の隙間測定と的確な薬物送達

宮田 完二郎 博士

東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻 教授

川崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター 客員研究員

### 略歴 :

東京都西東京市出身。2006 年に東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻にて「遺伝子治療を指向した高分子ナノ医薬」に関する研究で博士（工学）を取得。その後、同大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻に特任助教として着任し、核酸医薬デリバリーの研究を開始。2009 年に、同大学院医学系研究科疾患生命工学センターに助教として異動し、核酸医薬デリバリーの実用化研究に注力。2016 年より准教授としてマテリアル工学専攻に戻り、研究室を主宰。2022 年に教授に昇任し、バイオエンジニアリング専攻の教授も兼任。また、川崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター（iCONM）創設時より客員研究員を務める。原著論文 117 報、総説論文 44 報を発表。日本 DDS 学会評議員、日本核酸医薬学会評議員、日本バイオマテリアル学会評議員、日本核酸化学学会評議員、ナノ・バイオメディカル学会常任理事、遺伝子・デリバリー研究会役員、およびナノ医薬研究に関する学術誌である Journal of Controlled Release 誌のアソシエイトエディターを務める。



### 講演要旨 :

抗がん剤の効き目を高め、副作用をなくすことはできないだろうか。遺伝性の難病を治療することはできないだろうか。このような医療技術の課題あるいは社会的要請に応えるのが「ナノ医療」あるいは「ナノ医薬」の研究開発である。

さて、今回の公開講座の主題でもある「ナノ」について、なぜナノスケールなのだろうか。自然に目を向けてみると、天然の遺伝子の運び屋であるウイルスのサイズがちょうどナノスケールである。例えば、新型コロナウイルスの直径はおおよそ 100 ナノメートル（nm）である。このことから、遺伝物質を包含し、細胞に導入するために適したサイズはナノスケールであることが予想される。実際に、人工的に作られた遺伝子の運び屋である新型コロナウイルスワクチン（メッセンジャーRNA 内包脂質ナノ粒子）の直径も、新型コロナウイルスと同程度である。一方で、がん薬を届けるために最も適したサイズはどれくらいであろうか。ウイルスと同じくらいの 100 nm が良いのだろうか。それとも異なるのだろうか。

われわれは、上記疑問に答えを出すべく、「ナノ物差し」に関する研究を実施中である。ナノ物差しとは、複数の生体適合性高分子から構成される巨大分子であり、生体適合性高分子の分子量（分子の長さ）を変えることで、5~50 nm の範囲でサイズ調整することが可能である。したがって、この高分子ナノ物差しを用いて、例えば腫瘍組織への集積性を比較検討することで、その腫瘍組織へ薬を運ぶために最も適したサイズを明らかにすることができる。本講座では、特に脳腫瘍と炎症性筋組織に薬を届けるために最適なサイズに関する知見を紹介するとともに、実際に薬を運ぶためのナノ医薬についても紹介したい。

### 講演3：ナノ技術とMRIがもたらす医療の未来

青木 伊知男 博士

量子科学技術研究開発機構 量子医科学上席研究員

#### 略歴：

福岡県北九州市出身。機能性MRI造影剤の研究でPhDを取得後、2000年から米国国立衛生研究所NIH、NINDSにおける機能分子イメージング研究室（Koretsky AP主任）にて超高磁場MRIと機能性造影剤の生体応用を研究する。帰国後、2006年より放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター・上席研究員、2007年よりチームリーダーを務め、高磁場MRIを用いた機能性造影剤およびナノ造影剤の研究開発および病態応用研究を進める。組織統合により、現在は量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所・上席研究員。英語論文211報、特許登録13件、特許出願9件、受賞13件、招待講演89件。国際磁気共鳴医学会ISMRM Senior Fellow、日本分子イメージング学会・次期理事長・日本磁気共鳴医学会・監事、日本DDS学会・評議員、Springer Nature社Molecular Imaging and Biology誌・学術エディター他。



#### 講演要旨：

高齢化が進む我が国において、がん、心疾患、脳血管障害は常に死因の上位を占め、また認知症の増大は、医療だけでなく介護に関わる関係者を含めて、社会的な負担となる。これらの病気に共通することは、発症して深刻な状態となった後での治療には限界があり、できるだけ早期に、可能であれば予兆とも言える発症前の状態で発見することで、その身体的・社会的損失を大きく軽減することが可能である。すなわち、従来の診断技術は「具合が悪くなり、病気になった後に、いかに病名を特定するか」が目的であったのに対して、これからは「病気になるリスクを予見し、発症前または超早期に病気を見つけ出すか」という目標に向けて進みつつある。

診断技術には、血液検査などの体外診断と、体内の画像を撮影する体内診断とがあり、体外診断では最近、微量な物質を分析する技術が発展し、がんや認知症など多くの病気において血液診断が可能になりつつある。しかし、その感度にはまだ限界があり、病気がある程度進行し、疾患のマーカーとなる物質が一定の濃度で血液中に放出されなければ検出が難しいのが現状だ。

本講座では、放射線を使わず、磁気とFM電波で体内を精密に検査できるMRI技術を中心に、ナノ技術と組み合わせた先端的な研究開発を紹介する。本邦には約7千台のMRI装置があり、脳・脊髄、心血管、筋肉、腫瘍や炎症など多岐に渡る疾患診断に利用されている。脳研究としては、脳機能画像法（fMRI）と呼ばれる脳血管での流れや酸素代謝の変化を捉える手法が発展し、そこから「感覚や心の変化」を読み取ろうとする試みが行われている。また、超早期のがんや認知症の予兆を捉える研究も進展している。がん診断と治療に関しては、がんの内部に「薬が効かない部位」が潜んでいるかどうかを見つけ出すことが重要で、それは治療の成否に大きく影響する。こうした先端的な研究開発の鍵となる技術が、我が国が高い水準を誇る「ナノ技術」である。本講座では、発症前または超早期に病気を見つけ、病気の特徴を「見る」ために必要な、「ナノ・センサーMRI造影剤」について紹介し、未来の医療を展望する。