

ナノダイヤモンドをキャリアとする癌 DDS (NDX 法) の技術的背景

Technical background of a new cancer DDS (NDX method) that uses nanodiamond particles as drug carrier

ナノ炭素研究所¹, カリフォルニア大学ロサンゼルス分校², 上海工科大学³,

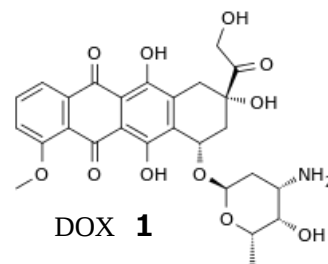
○大澤映二¹, 何鼎², 黄厚金³

NanoCarbon Research Institute¹, Univ. California in Los Angeles², Shanghai Inst. Technol.³

○Eiji Osawa¹, Dean Ho², Houjin Huang³, E-mail: osawa@nano-carbon.jp

癌は罹患初期であれば高率で治癒可能であるが、一般に自覚症状がないために、手遅れになることが多い。後期癌は全身に転移するので、手術による切除は必ずしも効果的ではない。しかし、癌細胞壁が粗構造であるために、ナノ粒子をキャリアとする癌細胞内への直接薬物配達法 (DDS) が有効と考えられる。我々は 2000 年に、爆轟法ナノダイヤモンド (ND) 基本粒子の単離・確認研究[1]を開始してから数年後には、生体適合性が高く且つ細胞よりも 2-3 桁小さな ND 粒子をドラッグキャリアとする癌 DDS 法の開発[2]を開始した。

現在では、ND の基礎研究がほぼ終了し[3]、DDS については大型動物試験に成功して[4]、ヒトの臨床実験を準備中である。ND が担持・配達する癌特効薬としては、専ら Doxorubicin (DOX **1**, 我が国では Adriamycin と呼ばれることが多い) を用いて来た。[NDX は Nanodiamond と Doxorubicin を組み合わせた造語]。DOX **1** は、癌の化学療法において最もよく使われる薬であるが、副作用が激烈を極める。NDX 法では、副作用を抑止出来たばかりでなく、乳癌、肝臓癌などに見られる薬物耐性を克服することを、マウス実験によって見出して、大きな反響を呼んだ[5]。



NDX 法がここまで順調に展開したのは予想外であったが、その理由は研究開始時には殆ど未知であったダイヤモンドのナノ粒子として独自のハイブリッド構造および挙動に負うところが大きいことが次第に判明しつつある[6,7]。本講演では、NDX 法の特長・作用機構を、ナノ材料科学の立場から、次のようなトピックに的を絞って説明する：

- ①ND 粒子の大きさ、表面および内部構造。(ND はバルクダイヤモンドの単なる縮小版ではない)
- ②DOX **1** は配達中に ND 粒子のどこにいるか？ (ND {111} 結晶面上で、グラフェン層の下)
- ③静脈中で NDX 複合体は分散しているか？ (一旦凝集するが、水和に伴って再分散する)
- ④癌細胞中に NDX 複合体の配達完了したことをどのようにして検知・確認するか？ (蛍光性 ND を用いても体内深部の癌は見えない、ODMR が有望)

引用文献

1. A. Krüger *et al.*, *Carbon*, **2005**, 43, 1722-1730. 2. H. Huang, E. Pierstorff, E. Osawa *et al.*, *Nano Lett.* **2007**, 7, 3305-3314. 3. 最終論文執筆中. 4. L. Moore *et al.*, *ACS Nano* **2016**, 10, 7385-7400. 5. E. K. Chow *et al.*, *Sci. Transl. Med.* **2011**, 3, 73ra21. 6. E. Osawa in S. Soumiya (Ed.) 'Handbooks on advanced ceramics,' Academic Press, Amsterdam, **2013**. 7. D. Ho (Ed.), 'Nanodiamonds; Applications in biology and nano-scale medicine,' Springer Sci.+Business Media, Inc., Norwell, MA, 2001.