



## 序文

# 物質の動きをコントロールするナノマテリアル

ドラッグデリバリーシステム (drug delivery system : DDS) とは、何らかの作用をもつ物質 (一般には drug と呼ばれる) と材料を組み合わせ、その物質の動きを精密にコントロールすることによって、物質を作用部位に望ましい濃度で、望ましい時間パターンで選択的に送り込み (delivery)、その結果として、最高の生物効果を得ることを目的とした drug の delivery に関する技術・方法論 (system) である。

読者の皆さんの中には、いまだに drug = 治療薬、だから DDS = 薬による治療効果を高めるための技術・方法論と考えている方々も多いのではないだろうか。本書を編集した目的の1つ目は、この先入観をなくしていただければということである。drug とは、治療薬以外の予防薬、診断薬はもちろんのこと、化粧品、染料、生物医学研究で用いる遺伝子、タンパク質などの試薬などあらゆる物質のことである。その最終目的が何であれ、その効能・効果を高める技術・方法論が DDS である。まず、このような感覚をもって本書を読んでいただきたい。

本書は、DDS を投薬治療の基盤となる技術体系として位置づけたこれまでの本とは趣が異なる。その理由は、DDS が drug の生物効果を最大限に発揮させることをめざしているあらゆる研究分野に適用できるからである。そのため、薬学だけではなく、基礎医歯学、生物学、臨床医歯学、工学、理学などの複数の異なる学術分野が有機的に融合することが必要不可欠である。そこで、異なる専門バックグラウンドをもち、それぞれの項目について精力的に研究を進め、その領域に詳しい方々に執筆をお願いしている。

これまでに、DDS に関する多くの書み物が出版されているが、DDS を「マテリアル」という観点から捉えたものはない。一方、ナノレベルの大きさをもつ物質を扱うナノ研究領域の近年の進歩は目覚ましい。このナノレベルでの物資サイズの制御技術が、DDS 研究には不可欠であり、また今後、より重要となっていくことは疑いない。そこで、現時点において「マテリアル」という言葉をキーワードとして、ナノ DDS の全体像をまとめてみることも大切ではないかと考えた。これが本書を編集したもう1つの動機である。

本書は、マテリアルの種類によって、有機高分子、有機低分子、金属、セラミックス、およびウイルスの5章からなっている。各章では、各マテリアルの性質や総称、慣用名ごとにまとめられている。いずれの項目に対しても、それぞれの分野・領域における現在の世界的研究動向、日本の位置づけ、執筆者の最新の研究成果やその関連事項、臨床応用への実際やその可能性、将来展望、今後の方向性や課題などについて簡潔に述べられているはずである。

本書が、ナノ DDS と種々の研究領域との接点の理解、ナノ DDS に利用されている、あるいはされるであろう材料の整理、また研究されている材料の新しい応用分野の発掘、さらには読者とナノ DDS との関わりの新たな発見などに少しでも役立つことを願ってやまない。最後に、本書の趣旨を理解し、貴重な時間を割いてご執筆いただいた諸氏に心よりお礼を申し上げますとともに、企画から出版にいたるまでご尽力いただいた株式会社メディカルドゥの大上 均社長、小早川久美さんに心より感謝する。

田畑 泰彦

# 絵で見てわかる ナノDDS

—マテリアル から見た治療・診断・予後・予防、ヘルスケア技術の最先端—

編集：田畑泰彦（京都大学再生医科学研究所教授）

## 目次

### 巻頭カラーグラフ

序文 .....	(田畑泰彦)
はじめに：物質の動きをコントロールする ナノオーダー材料の世界 .....	(田畑泰彦) 21

## 第1章 高分子

### 1. 水溶性高分子

1) 合成高分子 合成高分子 .....	(赤木隆美・明石 満) 28
2) 合成ポリペプチド 合成ポリペプチド、ポリデブシペプチド .....	(大矢裕一) 34
3) 天然高分子 タンパク質 タンパク質を用いたナノDDS .....	(上田寛樹) 45
4) 天然高分子 多糖 天然高分子 多糖 .....	(城 潤一郎・田畑泰彦) 56
5) 天然高分子 核酸 エネルギーデータに基づく核酸医薬の設計 .....	(杉本直己・甲元一也) 63

### 2. 疎水性高分子(高分子ナノ粒子)

1) 生体吸収性高分子 生体分解性高分子ナノスフェアを利用したDDS、 高機能性化粧品、ナノメディシンの構築 .....	(田原耕平・山本浩充・辻本広行・原 香織・川島嘉明) 70
2) 生体非吸収性高分子 生体非吸収性高分子からなる微粒子の作製と特徴 .....	(藤本啓二) 76

### 3. 高分子ミセル

1) ブロック共重合体 ブロック共重合体 .....	(石井武彦・片岡一則) 85
2) グラフト共重合体 グラフト型両親媒性高分子 .....	(小澤弥生・秋吉一成) 93

4. ロタキサン高分子  
細胞内分解性ポリロタキサン……………(由井伸彦) 99
5. 刺激応答性高分子  
1) 温度応答性高分子  
温度応答性高分子を用いた温度応答性ナノキャリア  
……………(河野健司・児島千恵) 106  
2) 光応答性高分子  
DDSのための光応答性マテリアル……………(長崎 健) 113

## 第2章 低分子

1. 脂質  
1) リポソーム(一般) リポソーム……………(丸山一雄・鈴木 亮) 122  
2) MEND  
ミトコンドリアを標的とする多機能性エンベロープ型  
ナノ構造体(MEND)の開発……………(山田勇磨・原島秀吉) 131  
3) リピッドスフェア  
リピッドマイクロスフェア、リピッドナノスフェア、  
ソリッドリピッドナノパーティクル……………(五十嵐理慧) 140  
4) 肺サーファクタント  
経肺デリバリー素材としての肺サーファクタント利用と  
経肺デリバリー技術……………(山下親正・豊福秀一) 146
2. 糖  
糖とターゲティング……………(青山安宏) 152
3. 超分子ハイドロゲル  
機能性ナノバイオマテリアルとしての超分子ハイドロゲル  
……………(小松晴信・濱地 格) 157
4. ナノチューブ  
カーボンナノホーンとカーボンナノチューブ……………(湯田坂雅子) 170
5. フラーレン  
フルーレン-診断と治療への応用-……………(山田正敏) 176

6. ペプチド  
細胞内薬物導入キャリアとしての細胞内移行ペプチドの応用技術  
.....(向 洋平・堤 康央・中川晋作) 184

### 第3章 金属

1. フェライト  
フェライトを利用したナノ磁性粒子のDDSへの応用  
.....(坂本 聡・畠山 士・西尾広介・半田 宏) 192
2. 量子ドット  
量子ドットの医療分野への応用の可能性 .....(大庭英樹) 200
3. 金属コロイド  
金属ナノ粒子 .....(新留琢郎・新留康郎) 208

### 第4章 セラミックス

1. 炭酸カルシウム複合体  
無機塩を用いたDDSのためのナノテクノロジー -ナノエッグ®-  
.....(五十嵐理慧・山口葉子) 216
2. 炭酸アパタイト  
生理活性分子の導入キャリアとしての炭酸アパタイトナノ粒子  
.....(多田誠一・E.H.Chowdhury・沓沢好一・赤池敏宏) 221

### 第5章 ウイルス

1. HIV-E  
Tissue-targeting HVJ-Eベクターの開発 ... (河地正子・金田安史) 230
2. 表面改変アデノウイルス  
カプシドタンパク質改変アデノウイルスベクター  
.....(水口裕之・櫻井文教・川端健二) 235