

京都大学大学院 人間・環境学研究科 教授 小松直樹

世界が注目する
がん放射線治療の新薬を
ナノテクノロジーで開発

がんの放射線治療の中でも、難治性がんへの効果が期待できると、近年、世界的に注目を集めているのが、ホウ素中性子捕捉療法（以下、BNCT）です。日本はその研究の先頭を走り、世界で唯一、保険も適用されています。小松直樹先生は、ナノテクノロジーを駆使して同治療に用いる新薬を開発。がん組織に集積するだけでなく、長く滞留するのが特徴です。2024年には京大発ベンチャー、RadioNano Therapeutics（株）^{ラジオナノセラピューティクス}の設立に関われ、31年の実用化を目指しておられます。

高い治療効果で注目

BNCTは、中性子とホウ素というどちらも人体に無害な物質を用い、それらの核反応によって、がん細胞を選択的に破壊する治療法です（図1）。具体的には、ホウ素を含む薬剤を血管内に注射し、がん組織に届け、中性子を体外から照射します。

「がんは多くの栄養を血液から取り込むため、血管細胞間のギャップが通常より広がっています。それに合ったサイズの薬剤を作ることです。

正常な組織にはホウ素薬剤が届かず、がん組織だけに効率的に届けることが可能になります。私たちは、サイズの異なる薬剤で実験を繰り返し、直径50ナノメートルというジャストサイズの『RN-501』を開発しました」（図2）

従来の薬剤は、小さすぎてがん細胞に留まりにくいという問題がありました。それに比べて『RN-501』は滞留性が優れているため、従来は3時間の点滴を要する治療が1回の注射で済み、大きな臓器に対しては、中性子を当てる場所を変えるなどしながら複数回照射するなど、従来はできなかったがん治療が可能になります。さらに、中性子の照射時に正常な細胞を破壊する副作用も軽減できます。

始まりはダイヤモンドの研究

小松先生の本格的な研究は、一般企業を経て戻られた京都大学大学院工学研究科博士課程で始まります。その後、同大学院理学研究科で炭素ナノ材料（カーボンナノチューブ）の研究をされていた先生に、最初の転機が訪れたのは、03年でした。『滋賀医科大学に助教授として着任したのですが、せっかく医学系の大学に来たのだから、これ

の実現可能性などが評価され、今春、池田泉州銀行の第22回イノベーション研究開発助成金の賞に採択されています。

免疫力アップなど意外な効果も

BNCTは、ホウ素を含む薬剤と中性子が反応して初めてがん細胞が崩壊します。ところが、マウスを使った実験では、『RN-501』の投与後、中性子を照射していない部位のがんも消失する、という不思議な現象が現れました。

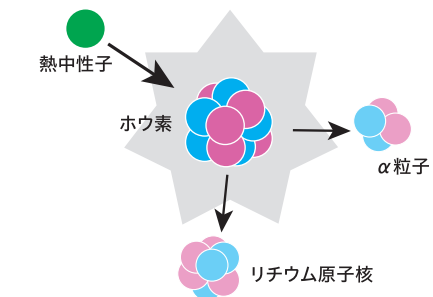
「『RN-501』が免疫細胞に働きかけ、がんへの免疫力を高めているのではないかという仮説を立て、RadioNano Therapeutics社では、その研究を進めています」

「推測の域を出ないけれど」と小松先生はこの不思議な現象の原因について語ってくださいました。

カーボンナノチューブでがんセンサーを

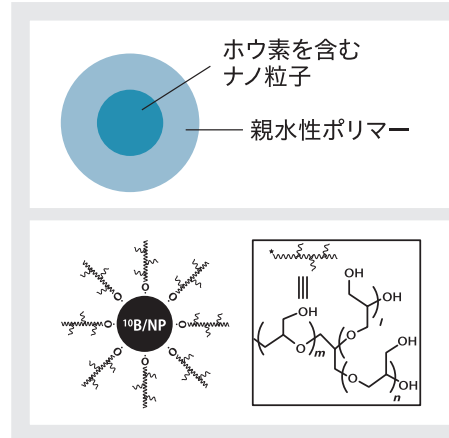
長年の基礎研究が『RN-501』として花開いた

(図1) ホウ素中性子捕捉療法の仕組み

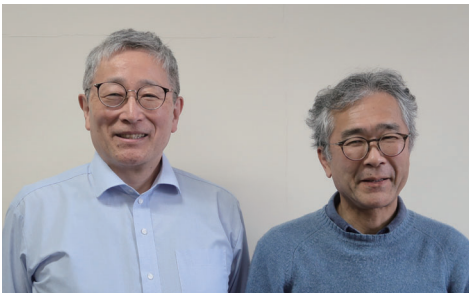


ホウ素を含む薬剤を体に投与し、体外から中性子（熱中性子）を照射すると、α粒子とリチウム原子核が発生し、がん細胞を破壊する。

(図2) RN-501の構造



直径50ナノメートルの粒子の中には数百万個のホウ素原子が含まれ、その周囲は血液内で凝縮や沈殿をしないよう親水性ポリマーでおおわれている。

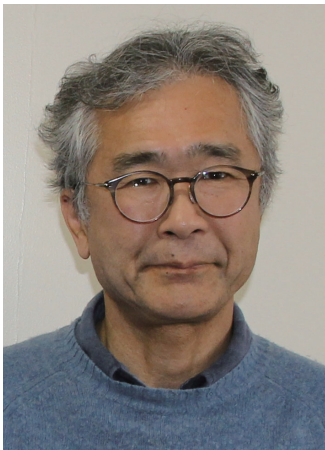


千葉社長（左）とともに、31年の上市に向け研究開発を進めている。

小松 直樹(こまつ なおき)

京都大学 大学院 人間・環境学研究科
総合人間学部 教授 博士(工学)

1986年、京都大学工学部石油化学科卒業、88年、同大学大学院工学研究科石油化学専攻修士課程修了後、日本電装(株)＜現・(株)デンソー＞入社。93年、同博士課程研究指導認定退学後、博士号取得。その後、岡山大学工学部、京都大学理学部、フロリダ州立大学を経て、2003年滋賀医科大学助教授(のち准教授)。15年から現職。RadioNano Therapeutics(株)社外取締役／科学諮問委員



まで研究してきた炭素ナノ材料を医療応用しようと考え、炭素材料の中でも毒性がないダイヤモンドで、体内の狙った場所に薬剤を届けるドラッグデリバリーシステムの研究を始めました」

インパクトの高い研究を、と常にテーマを厳選されてきた小松先生は、同大学の医学研究者と交流しながら、薬剤を届けるダイヤモンドナノ粒子の化学修飾法(※)の開発に取り組みしました。

その後、15年に京都大学へ戻られた小松先生に、次の転機が訪れます。研究用原子炉と中性子線照射装置などを備えた京大の複合原子力科学研究所(大阪府熊取町)で続くBNCTの研究とそれに長く携わってこられた鈴木実先生との出会いです。

「ダイヤモンドナノ粒子の研究では、様々なナノ粒子の表面を親水性の高分子で被膜してよく溶けるようにする技術を確認し、薬剤が血液の中で凝縮や沈殿することがなくなりました。この構造を活かしたうえで、薬剤を的確なサイズで作れば、ホウ素薬剤をがん組織に集積できると考えました」

※特定の物質に異なる物質(有機分子、高分子など)を結合させることで、元の物質にはなかった性質や機能をもたせる方法

現在、小松先生が2年後の定年までに「もうひと花咲かせたい」と、取り組んでおられるのが、炭素原子で構成されたナノ材料「カーボンナノチューブ」を使った、呼吸センサーの開発です。息を吹き付けるだけで、病気特有の物質に反応する、といった検出方法を想定しておられます。

「私は、研究室運営では学生の意思をできるだけ尊重するよう、心がけています。また、学生自身の研究分野を超えて幅広い研究にも触れられるよう、研究会は全員参加を原則としています」

小松先生の研究者育成方針からは、先生自身が、自分の興味を大切にしつつ、周囲の人たちとの交流で研究を充実させていった経緯がうかがえます。

「Stay Hungry Stay Foolish(貪欲であれ、愚かであれ)」。ステイブ・ジョブズがスタンフォード大学の卒業式で述べた祝辞が印象に残ったという小松先生。きつとご自身の研究姿勢と重なるからではないでしょうか。