

研究課題別 事後評価結果

1. 研究課題名： カーボンナノチューブの特異な吸着現象
—水素吸蔵とバイオテクノロジーへの応用—

2. 研究代表者： 飯島 澄男（名城大学 理工学部 教授）

3. 研究内容および成果：

本研究は、カーボンナノチューブ状物質、特に単層カーボンナノホーン(SWNH; single walled carbon nanohorn)の特異な吸着性質を詳細に研究し、水素吸蔵やバイオ応用の探索を進めた。

SWNHの内部空間や開孔縁の化学的構造を利用するために、SWNHの開孔法等に関して詳細に検討した。酸化により開孔したSWNH(SWNHox)の孔サイズの制御については、開孔時における孔サイズの精密な制御を実現し、希ガス雰囲気中での加熱処理によりいったん開けた孔を縮小することで孔サイズを制御する方法が有効であることを明らかにした。また、開孔処理過程における層炭素の混入を防ぐ酸化法として、低速酸化法を開発した。孔縁の官能基の制御に関しては、光照射下での過酸化水素による酸化処理法が、化学反応に有用なカルボキシル基の増加に有効であること、SWNHoxを希ガス中400℃程度で加熱すると、逆にカルボキシル基が減少することを明らかにした。このようなSWNHやSWNHoxの基礎研究成果をもとに、以下に紹介するSWNH材料の応用研究を行った。

1) SWNHやSWNHoxの水素吸蔵実験

SWNHにPtとEuを共担持してメタン水蒸気改質を行い、水素発生を試みた結果、350℃という低温で水素発生を確認することが出来た。これは、凹凸の激しい表面を持つSWNH集合体が、独特の触媒担持機能を発揮することを暗示している。

2) SWNHやSWNHoxを使ったドラッグデリバリーシステム(DDS)の構築に向けた研究

薬剤担持では、薬剤分子が熱に弱いことを考慮し、SWNHoxに内包させるための室温・液相内包法を確立した(Nano-Extraction法、Nano-Precipitation法等)。外壁に薬剤担持する場合には、薬剤とグラフェンとの相互作用が強いものを選ぶため、薬剤放出は必然的に遅くなり、薬剤を内包する場合は薬剤がSWNHox内のナノ空間に束縛されるため、固有的に徐放されることがほとんどであることが分かった。このうち、SWNHox内部からの徐放については、開孔部にフタの役割をする分子を付加あるいは付着させて、放出速度の制御を可能にした。

次に、ペプチド、タンパク質、ポリエチレングリコール等を外壁に担持または孔縁に化学結合させ、親水性を増したSWNHやSWNHoxを用いて細胞内への取り込みを調べたところ、修飾分子と細胞種の組み合わせにより、細胞内への取り込みに差異が認められた。また、SWNHoxの生体内分布を明らかにする手段として、MRIマーカーであるマグネタイトナノ粒子をSWNHoxに担持する方法を開発した。マグネタイトナノ粒子を担持したSWNHoxをマウスの尾静脈から投与し、MRI撮像した結果、SWNHoxは腎臓や脾臓に存在することを確認した。

抗がん剤(CDDP)を担持させたCDDP-SWNHoxを作製してマウスの腫瘍に直接投入した結果、細胞内で抗がん剤が放出され、少量の薬剤で抗がん効果を上げることが出来た。この効果の理由としては、SWNHoxが腫瘍組織に滞留するため薬剤が高効率で腫瘍に供給されることや、SWNHox自身が薬剤効果を持つこと等が挙げられる。

ZnPc-SWNHox-BSAの光線力学治療効果を細胞試験で確認したところ、ZnPc-SWNHox-BSAは癌細胞にとりこまれ、光照射により癌細胞を殺すことが分かり、治療効果は、ZnPcをそのまま用いた時より高かった。動物実験(腫瘍内直接投与)においても、同様の効果が確認された。したがって、ZnPcに限らず、疎水的で扱いにくい薬剤は、SWNHoxに内包させることにより比較的容易に使用可能となることが期待出来る。

3) SWNHやSWNHoxのDDSキャリアーとしての実用化に向けた研究

DDS応用等生体内で用いることを考慮し、SWNH、SWNHox、およびその誘導体をマウス尾静脈から投与して毒性を調べた。尾静脈投与後、数週間から6ヶ月間にわたって経過観察および臓器の組織学的観察を行った結果、毒性の発現は確認出来なかった。

また、SWNH球状集合体の小型化を試みた結果、20~30nm程度の大きさにまで分解可能であることが明らかとなり、生成法や生成条件の検討により集合体サイズを50nmまで小型化することに成功した。

4. 事後評価結果

4-1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

期間中の外部発表、特許等の実績を示す。

発表論文:(邦文) 11 件/(英文) 91 件

口頭発表:(国内) 153 件/(海外) 81 件

特許出願:(国内) 25 件/(海外) 10 件

科学的インパクトの大きな学術誌への掲載、国際的に重要な会議における口頭発表が適切に行われる等、外部発表は十分である。

ナノサイズ領域における内包化の科学と技術は従来全く知られていない領域であり、化学物質の内包化過程を電子顕微鏡で直接観察した成果は、非常に高く評価出来る。

早い段階で、カーボンナノホーンの構造的長を生かした薬物のナノ空間内包化によるドラッグデリバリーに焦点を絞るとともに、研究体制の適切なシフトを行い、大きな成果を得た。

世界で初めて SWNT の薬物徐放担体としての可能性を示し、良い薬理効果を見出したことについては重要であり高く評価すべきであるが、その原理についての検討が十分とは言えず、今後期待する。ヒトへの応用を考えた場合には、SWNT の体内運命、毒性等についてのより詳しい検討と成果が不可欠である。

4-2. 成果の戦略目標・科学技術への貢献

カーボンナノホーンはきわめてユニークな構造とサイズを有する新規性の高い炭素ナノ材料であり、発見した研究代表者自身がその応用テーマである薬物の内包化等に成功したことは高く評価出来る。また、医薬品としての実用化には多くの困難があると思われるものの、日本発の材料である SWNT の DDS 応用の可能性を示したことは、科学的、技術的に大きなインパクトがある。

本研究で対象としたカーボンナノホーンは DDS への応用のみならず、ナノ空間における化学反応系やナノ保存庫等のモデル系として今後さらなる発展が期待される。

4-3. その他の特記事項(受賞等)

期間中の主な受賞は次の通りである。

- 飯島澄男： 東海テレビ文化賞(東海テレビ)(2003年11月)
- 飯島澄男： 日本イノベーター大賞(日経BP社)(2003年12月)
- 飯島澄男： 第1回本多フロンティア賞((財)本多記念会)(2004年5月)
- 飯島澄男： 科学技術功績メダル(米国炭素学会):受賞者 飯島澄男(2004年8月)
- 飯島澄男： グレゴリーアミノフ賞(結晶学)(スウェーデン王立アカデミー)(2007年6月)
- 飯島澄男： 第48回藤原賞((財)藤原科学財団)(2007年6月)
- 飯島澄男： 2007 バルザン賞(ナノサイエンス部門)(バルザン財団)(2007年11月)
- 飯島澄男： 2008 プルーデマン賞(ケースウェスタンリザーブ大学)(2008年3月)
- 張民芳： 第4回飯島賞(フラーレン・ナノチューブ学会)(2008年3月)