

1. 研究者になろうとしたきっかけ

日本は農業を中心とした江戸社会から明治維新で富国強兵策を推進し、工業を中心とした社会に生まれ変わりました。もはや戦後では無いと言われ、高度成長期を通して技術立国日本の流れに乗り、世界第二位の経済大国になってきたころに育ってきた私は研究者になることで社会に貢献したいと強く思うようになりました。

2. 助成研究の内容紹介

癌化学療法が始まってすでに半世紀以上経過しています。そのきっかけは第2次大戦中、ドイツ軍の空爆で米国輸送船から漏れ出した毒ガス(図1)が白血球に集まることがわかり、癌に冒された小児の白血病細胞をやっつけられるのでは無いか?と着目したことがきっかけのひとつになっています。分裂の速い癌細胞が毒を速く取り込むという事が大きなターゲットになっているものの、骨髄、毛根、腸粘膜など激しく分裂する正常な組織へのダメージとの競争が患者に大きな負担を与えました。現在、癌に対する長年の戦いで、不治の病から逃れつつありますが、未だ国内で毎年80万人以上罹患し(2012年、国立癌研究センター)、30万人以上が亡くなる(2014年、国立癌研究センター)重篤疾患であって、



図1. 1943年イタリアバリー港での米国貨物船への爆撃、この時漏れ出した大量のマスタードガスが亜白血球を壊滅させ、大量の死者を出した。(ジョン・ハーベイ号事件)

強い副作用が癌患者を苦しめている状況は変わっていません。薬物による副作用は様々なメカニズムで起こりますが、細胞や組織が破壊されると共通して強い炎症が起こり、器官の機能不全を起こしていきます。そこでは大量の活性酸素種(ROS)と言われる強い酸化剤が発生してさらに細胞や組織を破壊していきます。そこでROSを消去するために抗酸化剤が利用されてきましたが、低分子の抗酸化剤は非特異的に体内に拡散すること、極めて代謝が速く、体外に排出されてしまうことなどの問題点に加えて、正常な細胞に入り込み、生体にとって重要なエネルギー産生反応を破壊してしまいますので、効果のある抗酸化剤がありませんでした。

私たちはナノ粒子に抗酸化能を創り込んだ抗酸化ナノ粒子を考案しました。このナノ粒子を経口投与すると血中に取り込まれず、消化管だけに局在化します。そこで、これを抗癌剤と共に経口投与しますと抗癌剤の副作用である強い下痢が殆ど無くなりました。また驚いたことに脾臓や肝臓などの臓器への抗癌剤によるダメージをも低減することが確認されました。ナノ粒子が血中を廻らないにもかかわらずです。つまり抗癌剤の影響で腸内に発生する大量の活性酸素種を効果的に消去してやれば抗癌剤の副作用が低減できるのでは無いか?ということが我々のアイディアです。本研究を進め、様々な癌や抗癌剤との組み合わせで我々の抗酸化ナノ粒子の効果を確認し、副作用に苦しむ多くの患

者さんの苦痛を少しでも和らげられることを願って研究を行っています。

3.2 の将来に繋がる結果予想

腸内細菌が健康を左右すると言われておりますが、我々の抗酸化ナノ粒子は直接細菌に作用することはなく、ROSを低減することで適度な腸内細菌分布を維持し、炎症を抑制することを確認しています。本研究が実現できれば抗癌剤の長期間経口投与が可能になるため（現状では副作用が強すぎて長期的な投与が困難）、手術で取り切れない癌細胞や転移癌、腹膜播種などへの長期癌化学療法が可能になります。また、薬剤抵抗癌に対する効果も期待されます。

4. 全国の RFLJ 関係者に一言

我々の申請を採択いただき心より御礼申し上げます。貴重な研究費を頂き、社会に貢献する研究を進めさせていただきたいと思っております。どうぞよろしくお願い申し上げます。