

細胞外小胞などの治療用ナノ粒子を患部で少しずつ放出する 生体吸収性ナノファイバーシートの開発 ー次世代ドラッグデリバリーシステムによる新規治療法の実用化に期待ー

【本研究のポイント】

- ・ 手術用吸収糸を用いて脂質ナノ粒子(LNP)や細胞外小胞(EV)を局所的かつ持続的に送達できる生体吸収性ナノファイバーシート(BNF シート)を開発
- ・ 乾燥時の毛細管現象を利用してナノ粒子をシート内に保持し、生体内で徐々に放出する独自機構を実現
- ・ BNF シートの完全生体内吸収と炎症・線維化を伴わない、高い生体適合性を確認
- ・ 静脈内投与や腹腔(ふくこう)内投与と比較して、薬剤を病変部位へ効率よく送達させることに成功
- ・ 本技術による mRNA 医薬、核酸医薬、EV 治療など幅広いナノ医薬への応用に期待

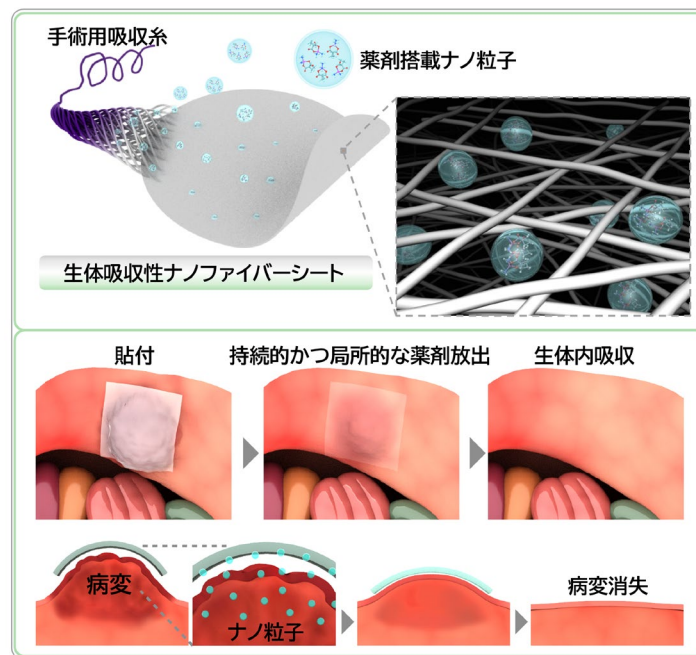


図: 治療用ナノ粒子を局所送達する生体吸収性ナノファイバーシート

【研究概要】

名古屋大学大学院医学系研究科産婦人科学の鈴木一弘客員研究者(現 MD アンダーソンがんセンター博士研究員)、医学部附属病院産科婦人科の横井暁講師、大学院医学系研究科産婦人科学の梶山広明教授、名古屋大学大学院工学研究科の安井隆雄教授らの研究グループは、手術用吸収糸を用いて、脂質ナノ粒子(Lipid Nanoparticle: LNP)^{※1}や細胞外小胞(Extracellular Vesicle: EV)^{※2}を患部へ局所的かつ持続的に送達する新しいドラッグデリバリーシステム(Drug Delivery System: DDS)^{※3}を開発しました。

近年、mRNA 医薬や核酸医薬の送達技術として LNP が注目されていますが、多くは全身投与であるため、病変部への到達効率が低く、副作用が問題となることがあります。本研究では、生体吸収性ナノファイバーシート(Bioabsorbable Nanofiber Sheet: BNF シート)^{※4}に LNP を搭載することで、薬剤を病変部へ局所的かつ持続的に放出する技術を開発しました。卵巣がん腹膜播種(はしゅ)マウスモデルでは、抗がん剤カルボプラチン(Carboplatin)^{※5}を搭載した LNP を BNF シートから持続的に放出させることで、少量の薬剤投与にもかかわらず高い抗腫瘍効果を示しました。さらに、本シートは生体内で完全に吸収され、炎症や線維化などの有害反応を認めませんでした。また LNP だけでなく EV も送達可能であることが確認されました。

本成果は、ナノ医薬と新規 DDS を融合する新しい治療基盤技術として、がん治療のみならず、mRNA 医薬や細胞外小胞治療など幅広い個別化医療への応用が期待されます。

本研究成果は、2026 年 7 月 10 日付(日本時間 7 月 11 日午前 0 時付)で国際学術雑誌『Cell Reports Physical Science』に掲載されました。

1. 背景

近年、mRNA 医薬や核酸医薬の実用化に伴い、脂質ナノ粒子(LNP)が新たな薬物送達技術として注目されています。LNP は薬剤や核酸を保護しながら細胞内へ効率よく送達できる一方、多くの治療では静脈内投与などの全身投与が行われるため、病変部への集積効率が十分でなく、治療効果の低下や副作用が課題となっています。

また、細胞外小胞(EV)を利用した次世代治療法の研究も進んでいますが、EV や LNP などのナノサイズ治療製剤を病変部へ選択的に届ける技術は依然として開発段階です。これまで局所治療を目的とした薬剤徐放システムとして、薬剤溶出ステントやハイドロゲルなどが開発されてきました。しかし、多くは低分子薬剤を対象としており、LNP や EV のようなナノ粒子製剤の長期的かつ局所的な送達には十分対応できていませんでした。

そこで本研究では、生体内で吸収されるナノファイバーシート(BNF シート)を開発し、LNP や EV を病変部へ局所的かつ持続的に送達する新たなドラッグデリバリーシステム(DDS)の構築を目指しました。

2. 研究成果

本研究グループは、手術用吸収性外科縫合糸をナノファイバー化することで、BNF シートを作製しました。

BNF シートに LNP 溶液を滴下して乾燥させると、毛細管現象によってナノファイバー同士が収縮し、LNP がシート内部に効率よく保持されることを見出しました。さらに、生体内環境を模した条件下では、シートが水分を吸収することで保持された LNP が徐々に放出されることを確認しました。

マウス腹膜へ BNF シートを留置したところ、シートは周囲組織に良好に接着しながら徐々に分解され、8 週間以内に完全に吸収されました。また、炎症細胞浸潤や線維化などの有害反応は認められず、高い生体適合性が確認されました。さらに、蛍光標識した LNP を用いた解析では、BNF シートから放出された LNP が投与部位周辺に長期間とどまり、静脈内投与や腹腔内投与と比較して高い局所集積性を示しました。

加えて、卵巣がん腹膜播種モデルにおいて、抗がん剤カルボプラチンを封入した LNP を BNF シートへ搭載し治療効果を検証しました。その結果、BNF シートを留置した病変部位において腫瘍増殖が有意に抑制され、アポトーシス誘導も確認されました。さらに、同量のカルボプラチンを腹腔内投与した群と比較しても優れた抗腫瘍効果を示しました。

また、本システムは LNP だけでなく EV の保持および局所送達にも応用可能であることが示され、幅広いナノ医薬への展開可能性が示されました。

3. 今後の展開

本研究により、生体吸収性ナノファイバーシートを用いた局所・持続型ナノ粒子送達システムの有効性が示されました。本技術は、生体内で自然に吸収されるため摘出手術を必要とせず、薬剤を病変部へ長期間送達できることから、患者負担の軽減と治療効果向上の両立が期待されます。

今回の研究では抗がん剤を搭載した LNP を用いて有効性を実証しましたが、LNP は核酸医薬、mRNA 医薬、タンパク質医薬など多様な治療分子を搭載できることから、本技術は次世代医薬の送達基盤として幅広く応用できる可能性があります。さらに、本研究で EV の局所送達も可能であることが示されており、再生医療や難治性疾患治療などへの応用も期待されます。

今後は、多様な疾患モデルや臨床検体を用いた検証を進めるとともに、さまざまな治療薬を搭載したナノ医薬への応用を検討し、臨床実装を目指します。

4. 支援・謝辞

本研究は、JST 創発的研究支援事業「がん細胞外小胞の臨床応用へ向けた基盤技術開発研究」(JPMJFR204J)、JST 戦略的創造研究推進事業 CREST

「原始卵胞維持機能をもつ超生体卵巣の創出」(JPMJCR2576)の支援のもとで行われたものです。

【用語説明】

※1 脂質ナノ粒子(Lipid Nanoparticle: LNP)

脂質から構成されるナノサイズの粒子です。mRNA や核酸医薬、低分子薬剤などを内部に搭載し、標的細胞へ効率よく送達することができます。新型コロナウイルス mRNA ワクチンにも利用されています。

※2 細胞外小胞(Extracellular Vesicle: EV)

細胞から分泌されるナノサイズの小胞です。DNA、RNA、タンパク質などを含み、細胞間の情報伝達を担います。近年は診断マーカーや治療キャリアとして注目されています。

※3 ドラッグデリバリーシステム(Drug Delivery System: DDS)

薬剤を必要な場所へ必要な量だけ効率よく届けるための技術です。薬効向上や副作用軽減を目的として開発されています。

※4 生体吸収性ナノファイバーシート(Bioabsorbable Nanofiber Sheet: BNF シート)

手術用吸収性外科縫合糸をナノファイバー化して作製したシート状材料です。薬剤やナノ粒子を保持しながら徐々に放出し、最終的には生体内で分解・吸収されます。

※5 カルボプラチン(Carboplatin)

白金製剤に分類される抗がん剤です。卵巣がんをはじめ多くの固形がん治療に使用されています。

【論文情報】

雑誌名: Cell Reports Physical Science

論文タイトル: Bioabsorbable nanofiber sheets for localized and sustained delivery of therapeutic vesicles

著者: Kazuhiro Suzuki¹, Akira Yokoi^{1,2,3*}, Shota Kawaguchi⁴, Masami Kitagawa¹, Eri Asano-Inami^{1,2}, Hiroaki Yamada^{1,5}, Kosuke Yoshida^{1,2},

Taiga Ajiri⁶, Mikiko Iida⁶, Yuko Ishikawa⁶, Koki Aoyama⁶, Takeshi Yokoyama⁷, Yoshikazu Tanaka⁷, Yanbei Zhu⁸, Tomonari Umemura⁹, Mayu Suzuki¹⁰, Hirotaka Koga¹⁰, Hiroaki Kajiyama¹, Takao Yasui^{4,6,11*}

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University Graduate School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan
2. Institute for Advanced Research, Nagoya University, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8601, Japan
3. Japan Science and Technology Agency, FOREST, 4-1-8 Honcho, Kawaguchi, 332-0012, Japan.
4. Department of Life Science and Technology, Institute of Science Tokyo, Nagatsuta 4259, Midori-ku, Yokohama 226-8501, Japan
5. Department of Obstetrics and Gynecology, Kurume University School of Medicine, 67 Asahi-machi, Kurume 830-0011, Japan.
6. Department of Biomolecular Engineering, Graduate School of Engineering, Nagoya University, Furo, Chikusa, Nagoya 464-8603, Japan.
7. Graduate School of Life Sciences, Tohoku University, 2-1-1 Katahira, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8577, Japan
8. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, 1-1-1 Umezono, Tsukuba, Ibaraki 305-8563, Japan.
9. School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, 1432-1 Horinouchi, Hachioji, 192-0392 Japan
10. SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), The University of Osaka, 8-1 Mihogaoka, Ibaraki, Osaka 567-0047, Japan
11. Research Institute for Quantum and Chemical Innovation, Institutes of Innovation for Future Society, Nagoya University, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8603, Japan
12. These authors contributed equally.

* Corresponding authors

DOI:[10.1016/j.xcrp.2026.103418](https://doi.org/10.1016/j.xcrp.2026.103418)

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Cel_260713en.pdf