

カーボンナノチューブの可能性

清水 範夫

カーボンナノチューブ (CNT) は、日本の飯島澄男博士により1991年に発見された新規ナノ物質である。直径がナノメートルサイズで、グラフェンシートが円筒状になった構造を有し、電気的特性、熱伝導性、化学物質に対する耐久性などの優れた性質がある。CNTは、電子材料や構造材料としての利用が主に検討されているが、直径がタンパク質などの生体物質とほぼ同じであるナノ物質であり、化学的に安定で電気伝導性があることなどから、生体材料として適用するための研究がなされている。CNTをバイオセンサーやドラッグデリバリーシステムの化学物質の担体に利用することや、病気の検査・診断を迅速化させるマイクロ分析チップなどに応用することが考えられている。

これまでに、Mattosonらは4-hydroxynonenalで修飾した多層CNTを、polyethyleneimineでコートしたガラス基板に堆積させた上で胚性ラット海馬神経細胞を培養した。これにより多層CNT上に神経細胞を接着させ、多数の神経突起を伸長させることができたことから、CNTを神経細胞の培養基板として使用可能であることを初めて示したり、この結果は、CNTには生体適合性があることを示している。一方、CNTが動物細胞の増殖や生存に悪影響があることを検討したいくつかの報告がある。Cuiらは、高濃度 (0.78–200 µg/ml) の単層CNTをヒトHEK239細胞の培養液に添加したところ、培養時間と用量に依存して増殖が阻害され、細胞の接着能が低下することを報告した²⁾。このように高濃度のCNTを細胞培養液や生体に導入すると悪影響を及ぼすことが報告されている。Veetilらによるレビュー論文³⁾には、CNTが生体適合性のある担体や生体組織再生および遺伝子・ドラッグデリバリーのための生体材料としての利用の可能性が述べられている。しかし、CNTには生体適合性があるという報告に対して、細胞毒性があるといった報告があり、研究者によって矛盾した結果が示されているので、彼らは、CNTの実用化には各種CNTと細胞との相互作用を明らかにする必要があるとしている。Matsumotoらは、水溶液中での分散性を良くするために作製したアミノ基修飾多層CNTを用いて、ニワトリ8日胚脊髄後根神経節の神経細胞培養液に低濃度 (0.11–1.7 µg/ml) のアミノ基修飾多層CNTとNGF (神経成長因子) を添加したところ、神経突起を伸長した神経細胞数を増加させる効果があることを新規に見出した⁴⁾。アミノ基修飾多層CNTの添加だけでは神経細胞は神経

突起を伸長しないが、神経細胞の分化因子であるNGFと共に添加することで、NGF刺激による神経細胞の分化シグナル伝達経路のERKのリン酸化を促進させることで神経細胞の神経突起伸長を促進させた。しかし、CNT濃度を高くすると神経突起を伸長した細胞数は低下した。さらに、架橋剤を用いてこのCNTのアミノ基にNGFを結合させて、神経細胞培養液に添加したところ、可溶性のNGFと同様な神経突起の伸長効果を示すことも明らかにした⁵⁾。このことは、CNTが神経損傷の修復や、CNTを用いた培養基板の作製などに適用できることを示している。最近、Leeらが、マウス脳の虚血処理の1週間前にアミノ基修飾単層CNTを脳内に注入しておく、マウス脳の損傷を少なくすると共に、脳損傷後の運動機能が損傷していないマウスよりも改善されることを示した⁶⁾。この効果は、無修飾のCNTやカルボキシ基修飾CNTよりもアミノ基修飾CNTにみられた。これは、CNTによる脳卒中の防止の可能性を初めて明らかにしたものであり、アミノ基修飾CNTが*in vivo*においても神経細胞の神経突起伸長を刺激していると考えられる。また、ペプチド、タンパク質、DNAまたはRNAなどを結合したCNTがエンドサイトーシスにより細胞に取り込まれ、機能を発揮していることが紹介されており³⁾、薬剤や生理活性物質を標的の組織や器官などに選択的に運搬させるドラッグデリバリーの担体として利用できる可能性を示している。このように、CNTには生体適合性があり、適切な量を細胞や生体組織に投与することにより、細胞に取り込まれて、CNTに結合された化学物質に応じてさまざまな機能を発揮させることが期待できる。また、取り込まれたCNTが他のナノ材料で観察されるように細胞からどの程度排出されるのか、さらには、細胞内に長期間存在したときの影響などについても検討する必要がある。

以上、CNTを生体材料として用いる可能性が示されたが、CNTを実際に生体に適用するにはCNTの生理的な効果をより明確にするために、その作用メカニズムを明らかにする必要があるだろう。

- 1) Mattoson, M. P. *et al.*: *J. Mol. Neurosci.*, **14**, 175 (2000).
- 2) Cui, D. *et al.*: *Toxicol. Lett.*, **155**, 73 (2005).
- 3) Veetil, J. V. and Ye, K.: *Biotechnol. Prog.*, **25**, 709 (2009).
- 4) Matsumoto, K. *et al.*: *Nanotechnology*, **21**, 115101 (2010).
- 5) Matsumoto, K. *et al.*: *J. Biosci. Bioeng.*, **103**, 216 (2007).
- 6) Lee, H. J. *et al.*: *Nature Nanotech.*, **6**, 121 (2011).