

100^ナnmの泡が体内に薬を運ぶ ウルトラファインバブルによる 次世代の遺伝子デリバリー

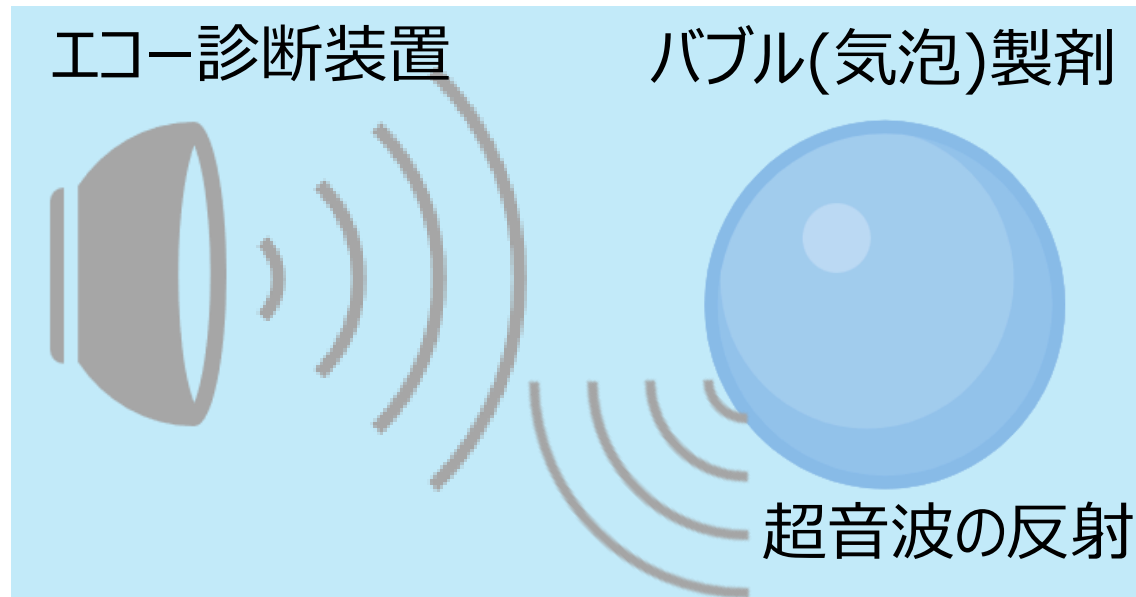
福岡大学 医学部 医学科
教授 貴田 浩志

2025年12月11日

技術的背景：超音波とバブル(気泡)製剤の医療応用

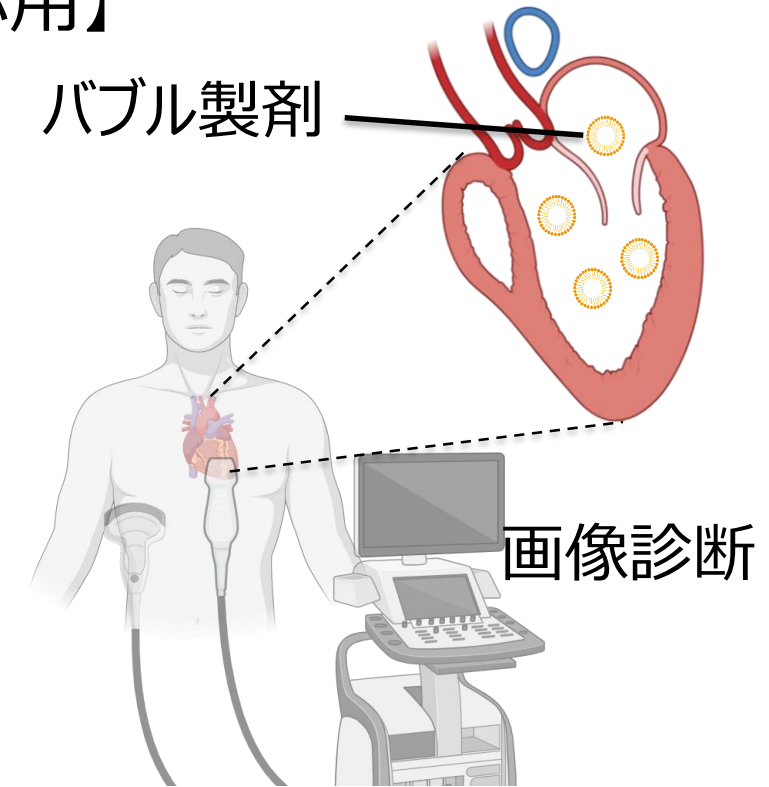
診断用途：超音波造影剤として

【原理】



超音波は微細気泡（マイクロバブル）で反射され、画像として可視化される。

【応用】

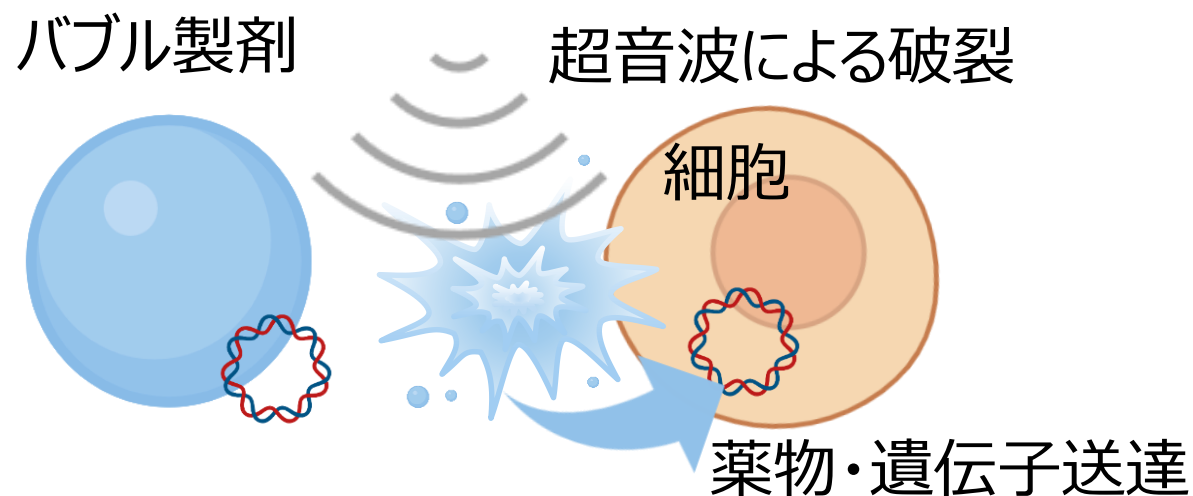


肝臓腫瘍などの造影診断に用いられている

技術的背景：超音波とバブル(気泡)製剤の医療応用

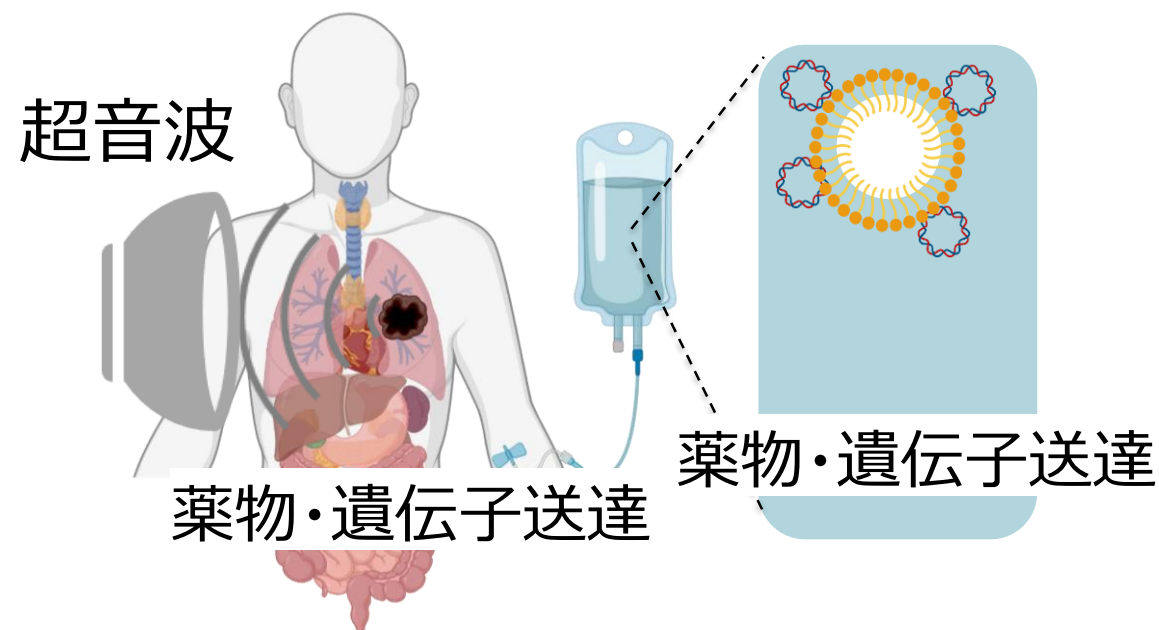
治療用途：薬物送達システム(DDS)として

【原理】



超音波によるバブルの破裂
(音響キャビテーション)により薬物・遺伝子を
送達する

【応用】

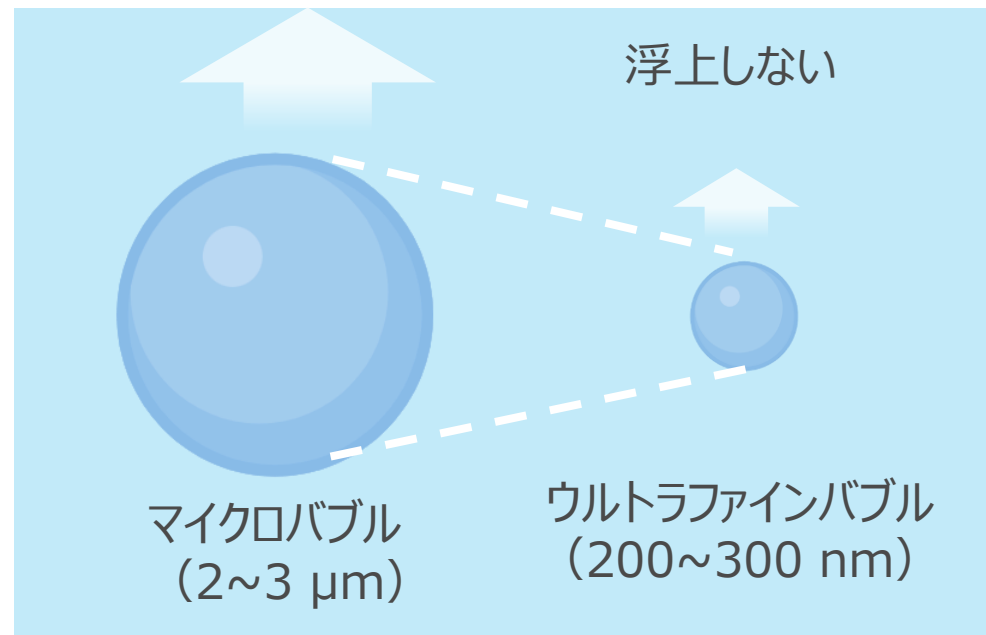


標的部位に薬物・遺伝子を
送達して効果を増強する

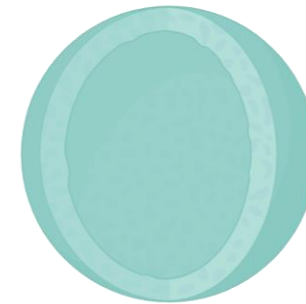
バブル製剤は優れた診断・治療技術として更なる発展が見込まれる

新技術の特徴・従来技術との比較

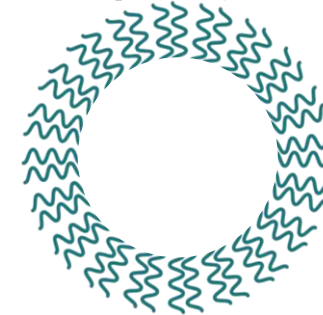
マイクロバブルからウルトラファインバブルへ 様々な分子の殻で安定化されたバブル



タンパク質
(アルブミン)



ポリマー



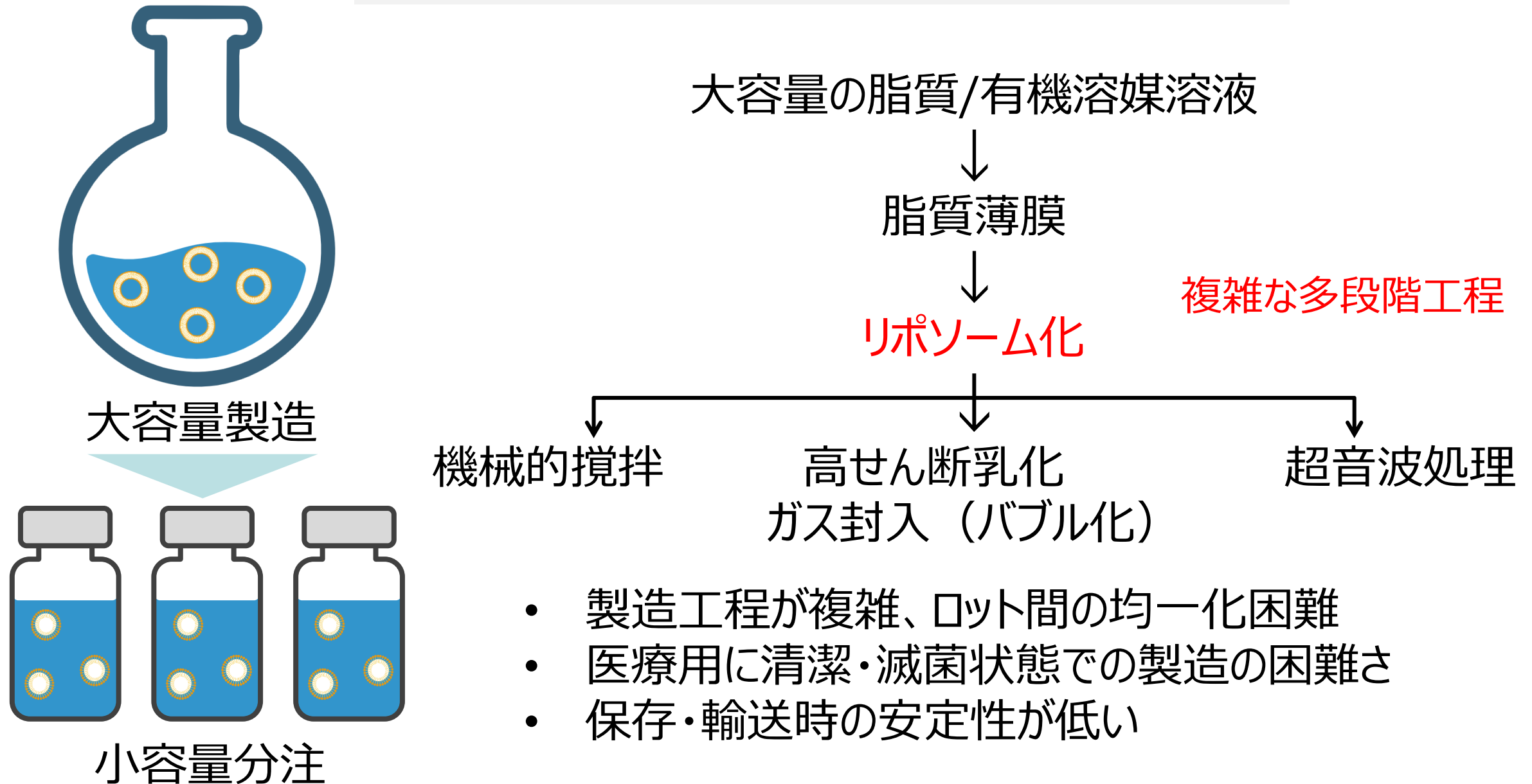
リン脂質



- 従来、直径2~3μmのマイクロバブルが用いられていた。
- 滞留性、深部到達性に優れる直径1μm未満のウルトラファインバブル製剤の開発が進んでいる
- 様々な分子の殻によって安定化されたバブル製剤の開発が進んでいる
- 特にリン脂質殻は薬剤・遺伝子搭載能や標的化などの設計の自由度が高い

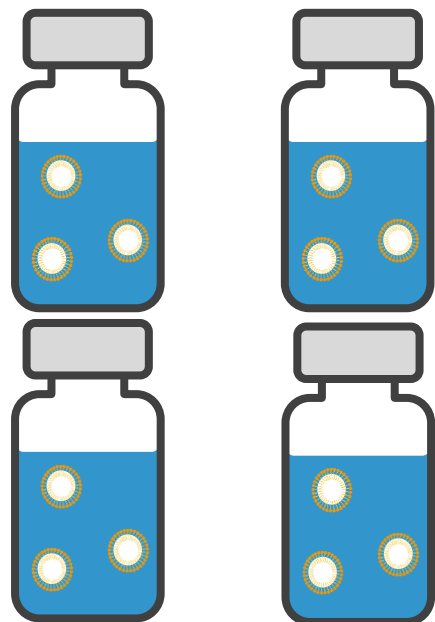
新技術の特徴・従来技術との比較

従来の脂質殻のバブル製剤の製造法とその課題



新技術の特徴・従来技術との比較

新技術：AQtiB法による脂質殻ウルトラファインバブル生成
(Agitation for Quick thin-film Bubbling)



小容量・清潔状態で
多数同時製造

小容量の脂質/有機溶媒溶液



脂質薄膜



↓ 従来の多段工程を



↓ 一気に短絡化

超高速攪拌



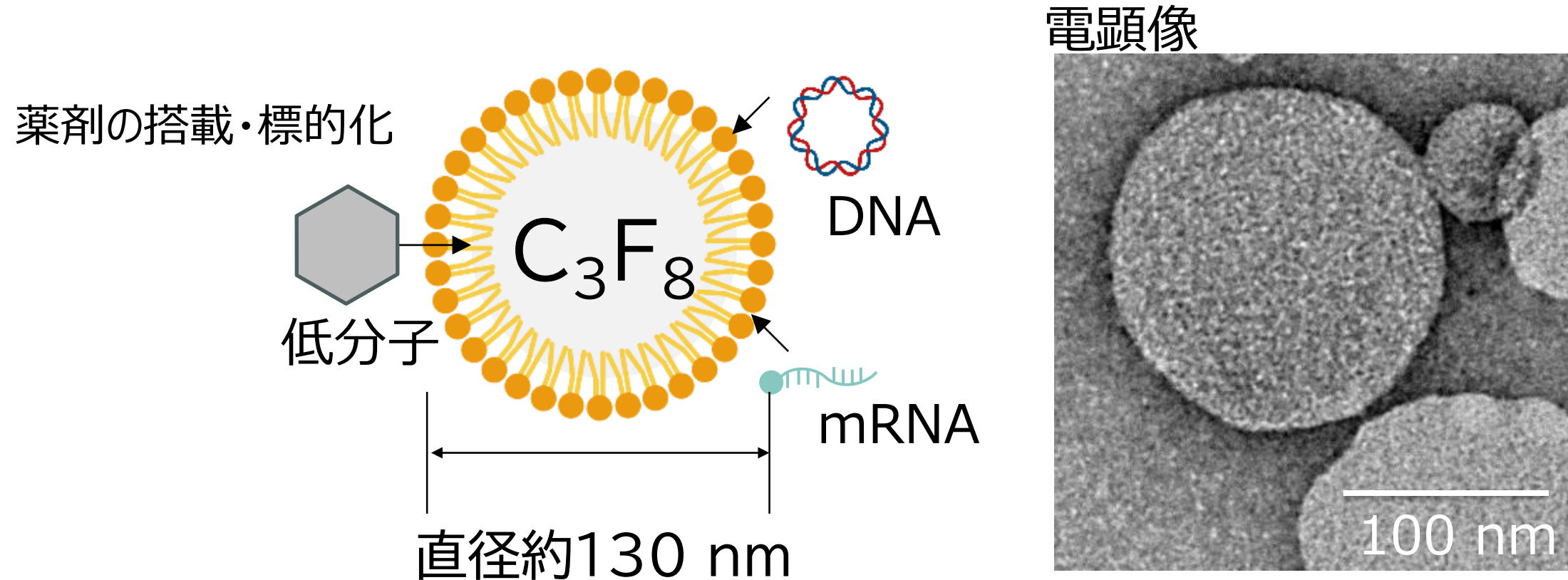
真空凍結乾燥



- 単一工程でナノスケール（約100～200 nm）の均一な脂質殻バブルを生成。
- 小ロット製造に適し、グリーンかつ簡便な操作で高濃度調製が可能。
- 脂質殻ならではの多彩な分子設計・表面修飾。
- 真空凍結乾燥による長期保存・再水和再現性にも優れる。

新技術の特徴・従来技術との比較

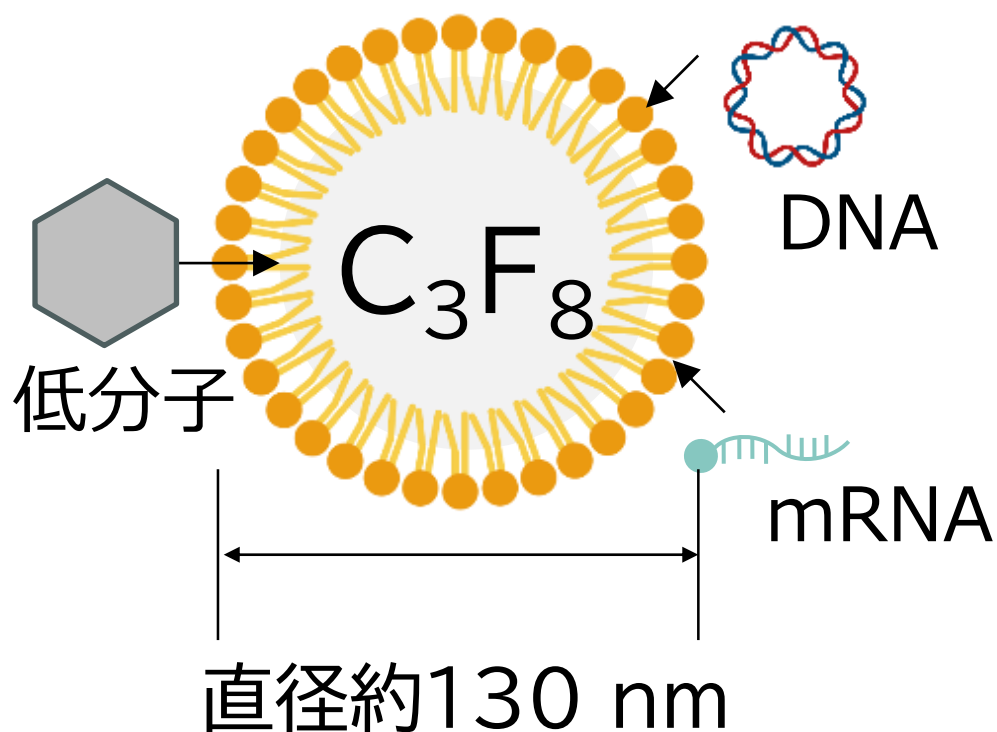
AQtiB法により生成された脂質殻UFB



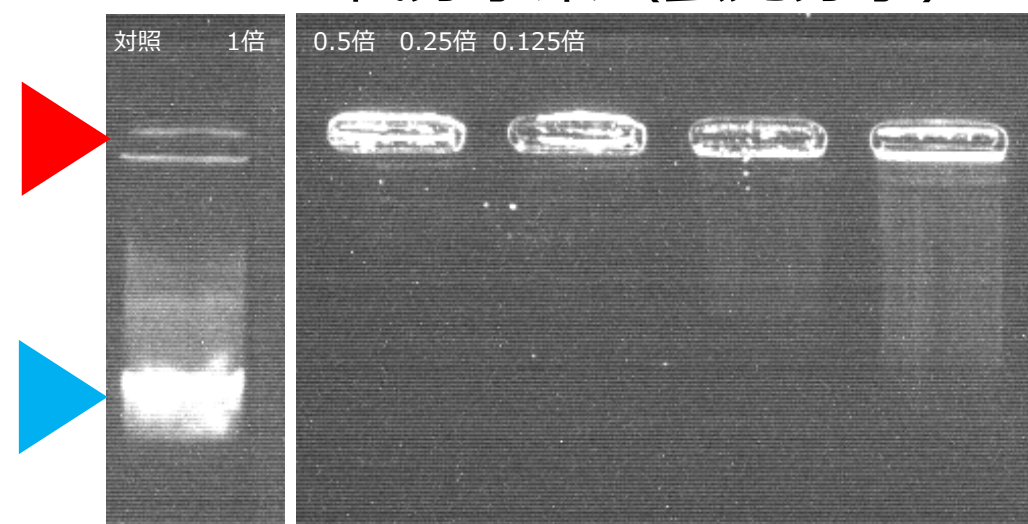
- 医療用に清潔環境で製造
- 脂質量・組成により気泡径や濃度を厳密に制御可能
- 薬剤・遺伝子搭載能や標的化などの設計の自由度が高い

新技術の特徴・従来技術との比較

AQtiB法により生成された脂質殻UFB



- UFBへの低分子薬（蛍光分子）の搭載

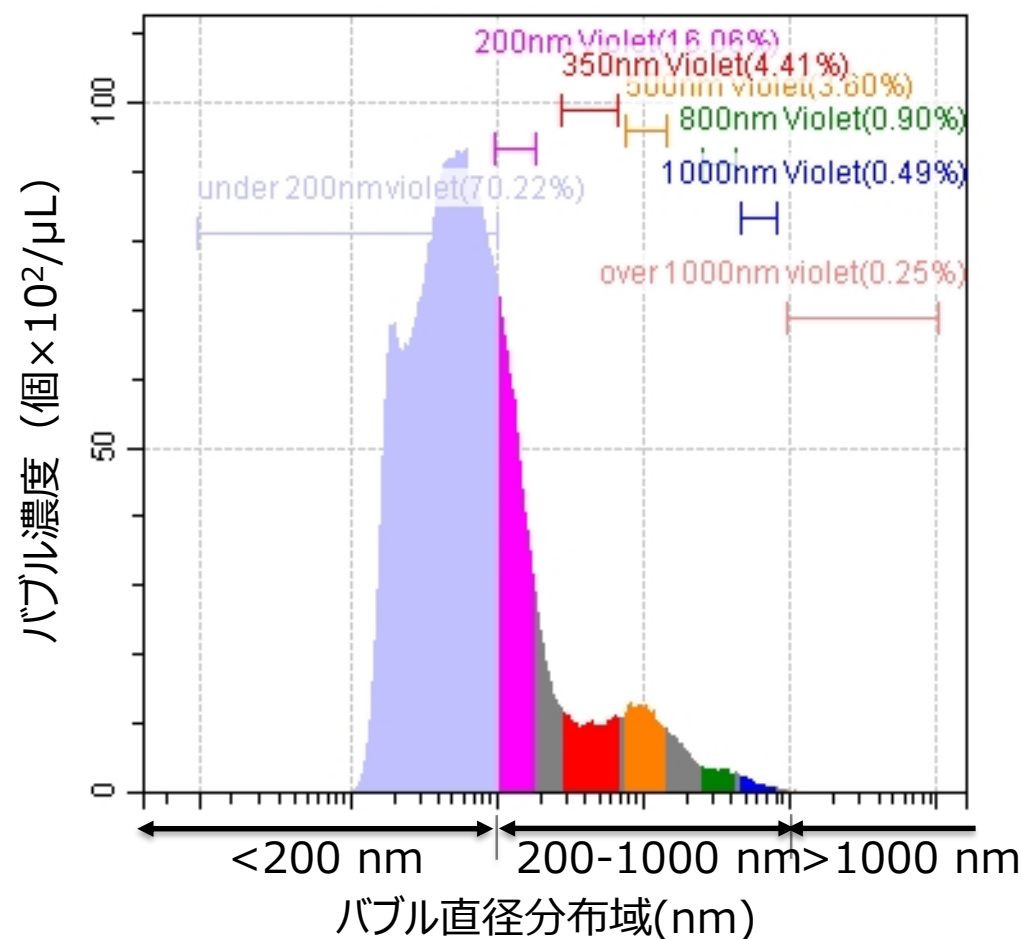


- UFBへのDNAの搭載

新技術の特徴・従来技術との比較

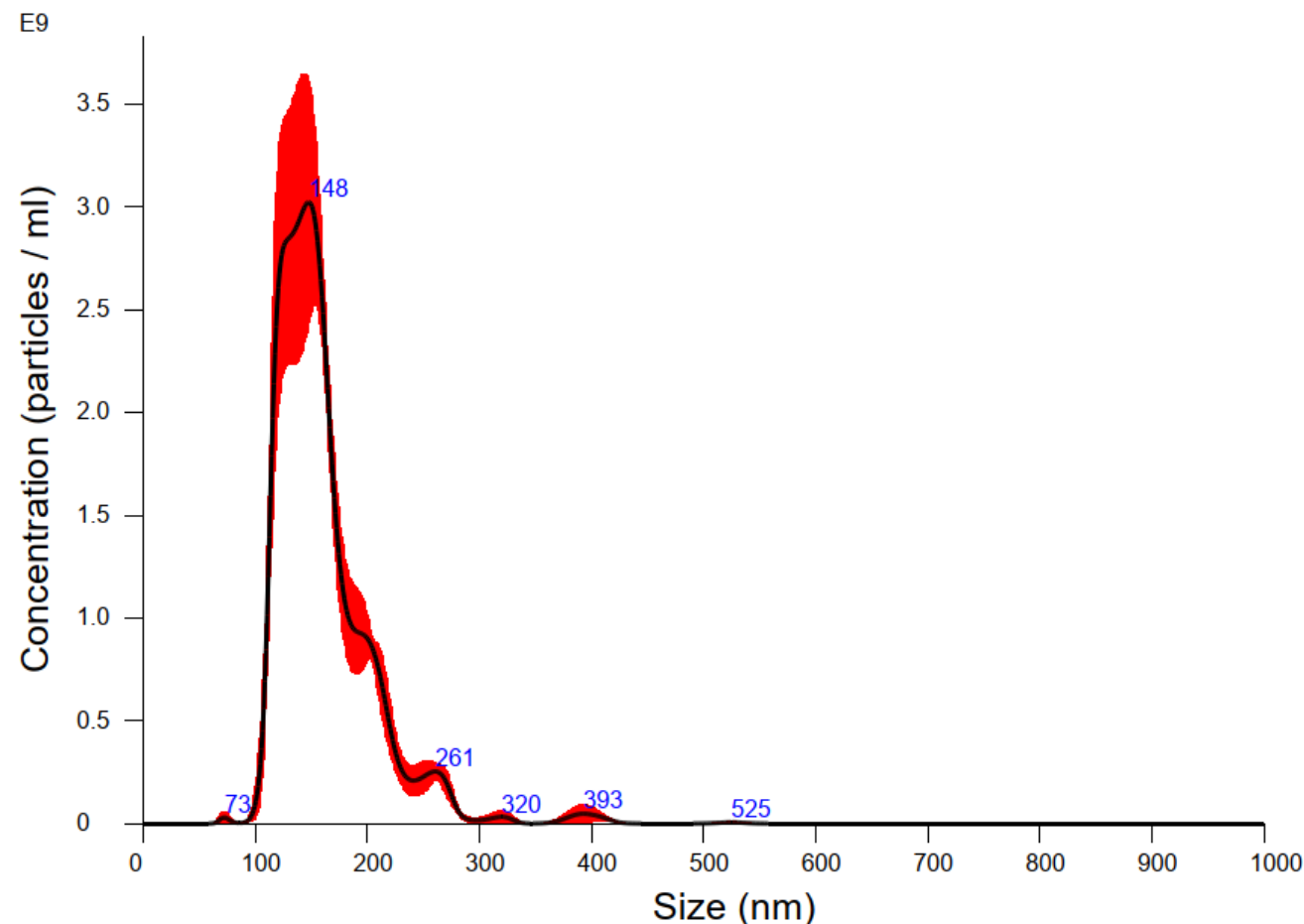
AQtiB法により生成された脂質殻UFB

フローサイトメトリーによる解析



直径200 nm未満ピークの
濃度 2.2×10^{10} /mLのUFBの生成

ナノ粒子トラッキングによる解析

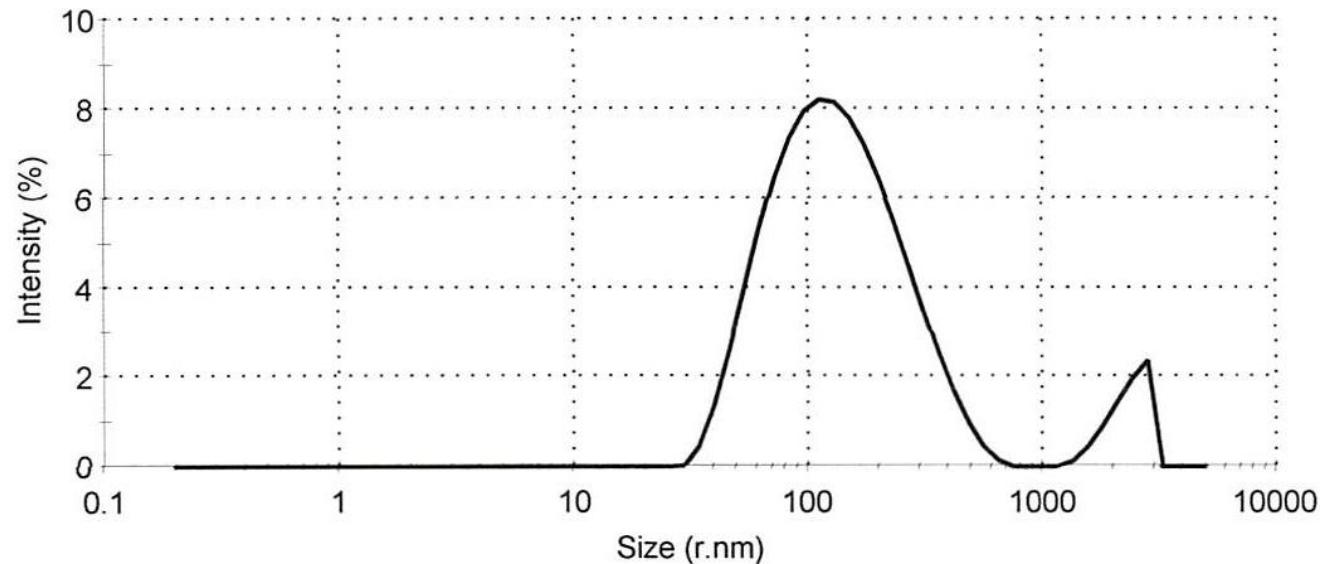


モード径 $135.6 \pm$ nmの
濃度 2.3×10^{11} /mLのUFBの生成

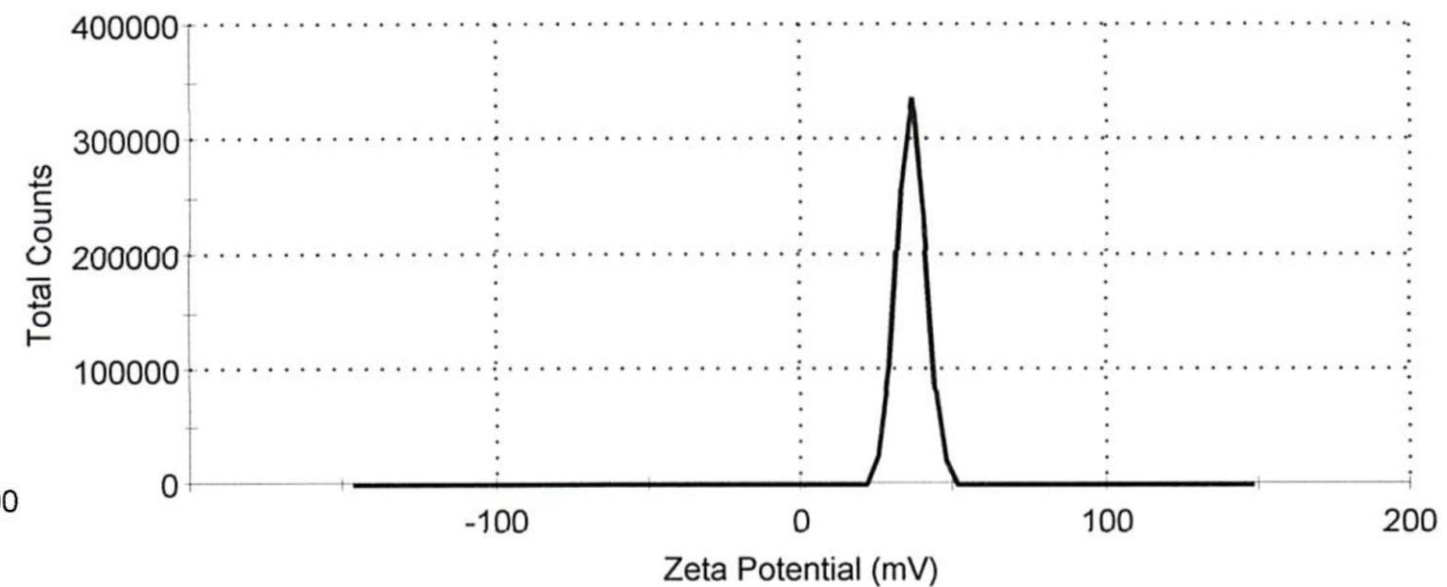
新技術の特徴・従来技術との比較

AQtiB法により生成された脂質殻UFB

動的散乱法による解析
【粒子径】



【表面電荷】

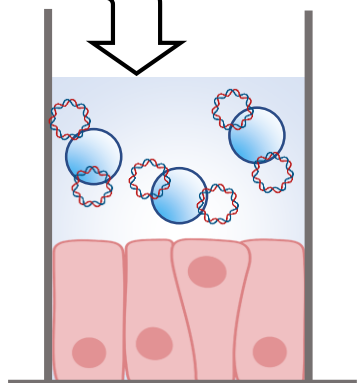


平均粒子径123.8nmでDPI 0.42(高均一性)で
+36.1 mVに正電荷したUFBが生成された(カチオン性脂質を配合)。

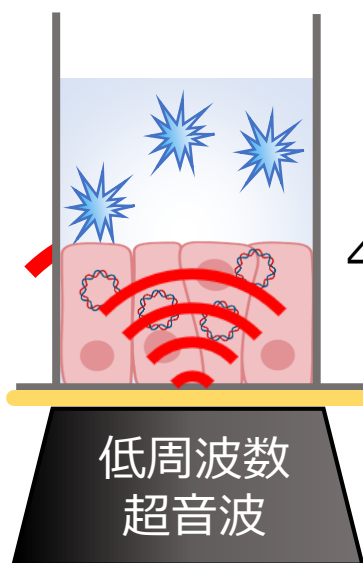
新技術の特徴・従来技術との比較

生成された脂質殻UFBによる細胞内遺伝子送達

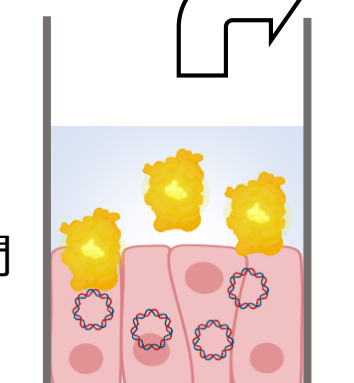
ナノバブル・遺伝子
複合体投与



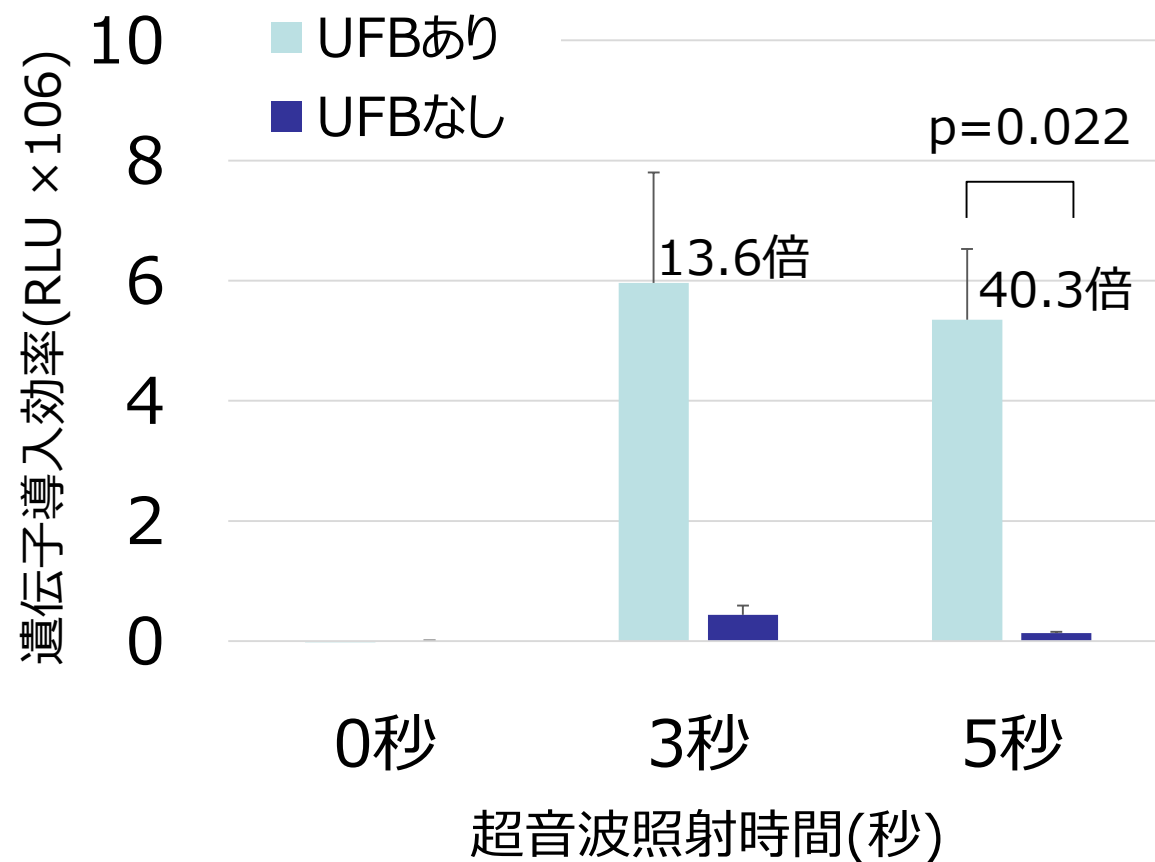
超音波穿孔法で
遺伝子導入



ルシフェラーゼ活性で
導入効率評価



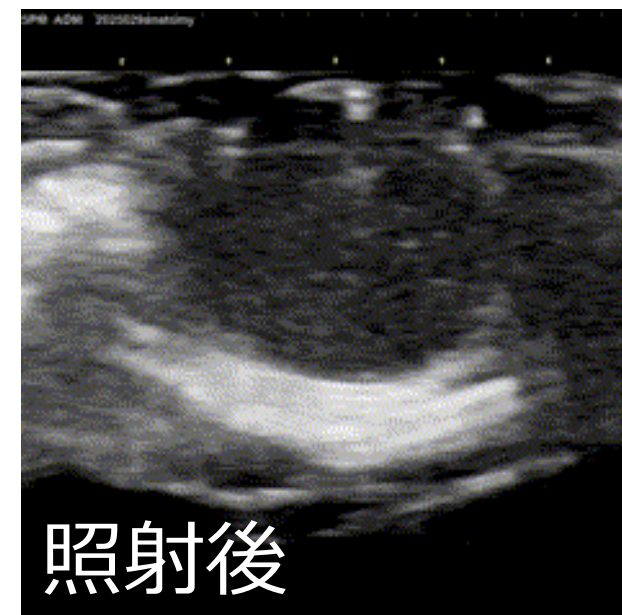
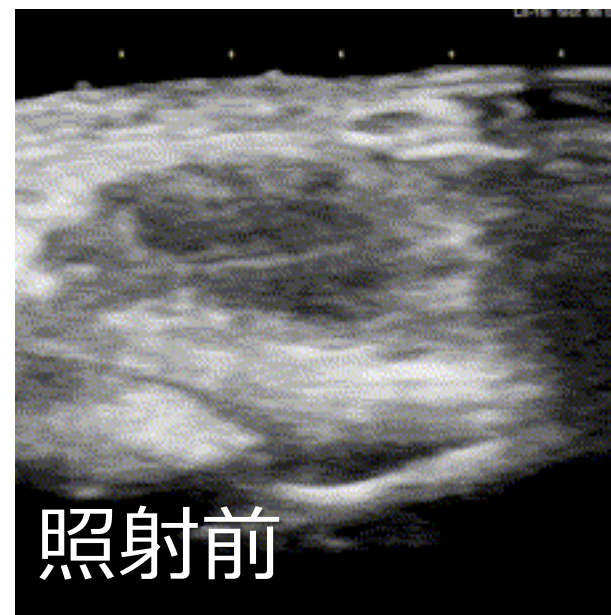
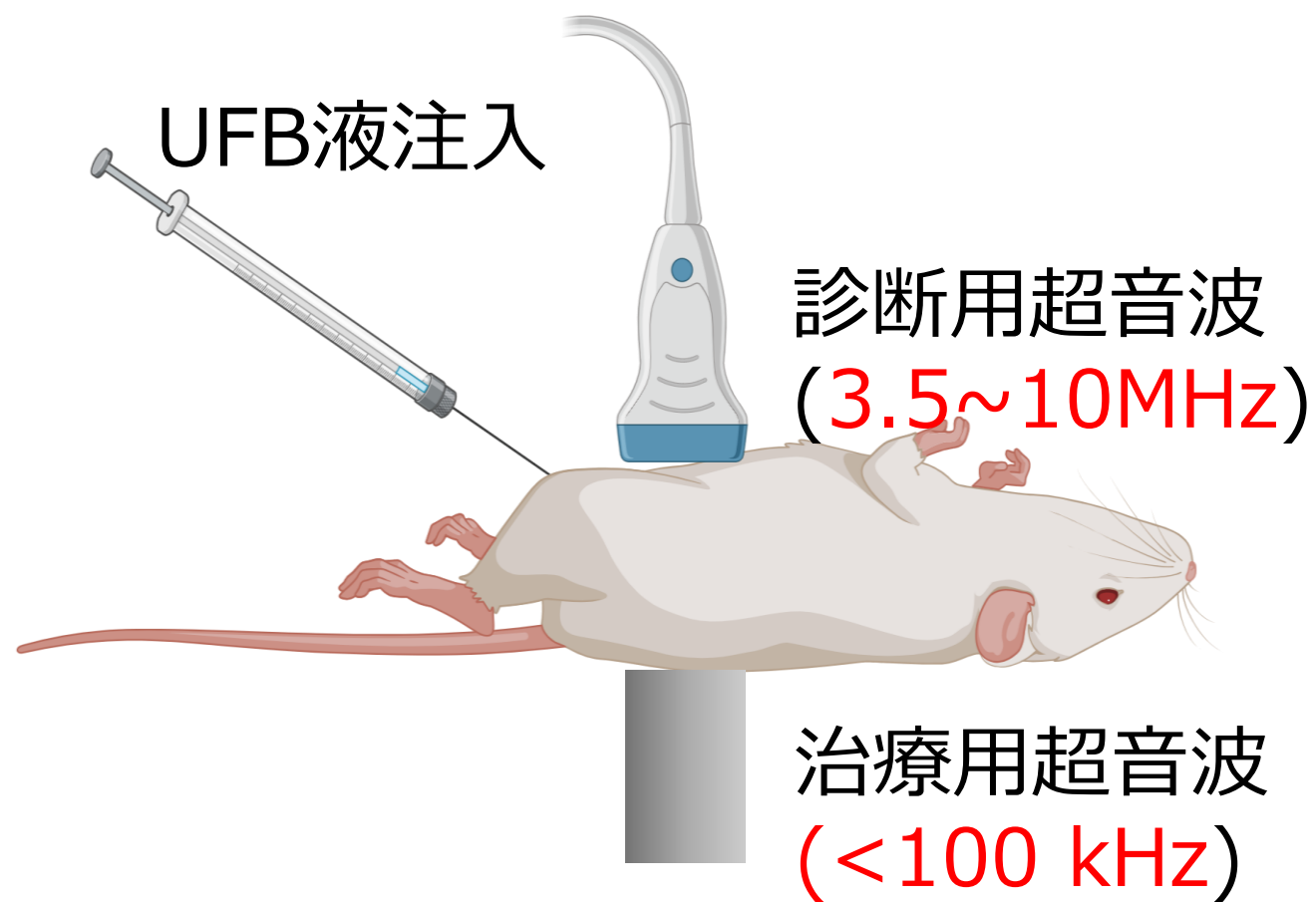
48時間
培養



AQtib法でUFBは低周波数超音波で破裂し、高効率な薬物・遺伝子送達を達成する

新技術の特徴・従来技術との比較

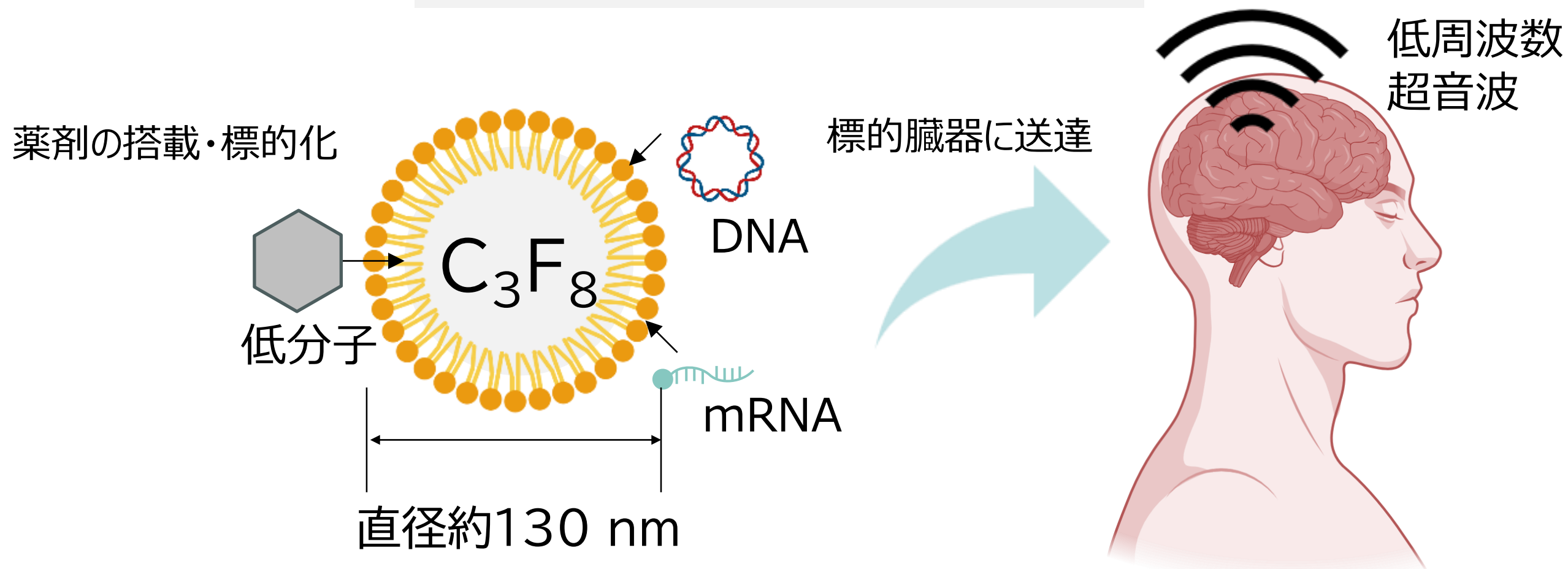
生成された脂質殻UFBによる膀胱造影



セラノスティクス製剤としての使用を想定
(診断と治療の融合)

想定される用途

脂質殻UFBを用いた薬物・遺伝子送達



- UFBに薬物・遺伝子を搭載して標的臓器に送達する薬物送達システムとして活用できる
- 清潔で少量多種類の生産に適しており、中枢神経疾患、希少疾患治療や個別化医療に適する
- 診断と治療を融合させたセラノスティクス製剤として活用できる

実用化に向けた課題

- 現在：脂質殻ウルトラファインバブルの生成と凍結乾燥保存までは確立済み。再水和後もナノスケール粒径を維持できる。
- 今後：清潔で均一な製造環境の整備とともに、バブルに最適化された低周波超音波装置の開発を並行して進める。安全性と疾患別PoCの確立が鍵となる。
- 実用化に向けて：装置と製剤の一体化による“治療プラットフォーム”化を目指し、適応疾患・有効性・安全性を実証しつつ、医薬品・医療機器両面の承認ルートを構築する。

社会実装への道筋

時期	取り組む課題	社会実装への取り組み
基礎研究	脂質殻ウルトラファインバブルの生成・凍結乾燥保存法を確立。再水和後もナノスケール粒径を維持。	学会発表・特許出願（製法・物質特許）完了
現在	超音波照射による遺伝子導入効率をin vitroで確認。パーキンソン病関連遺伝子の導入PoCを準備中。	研究室スケールでのバブル製剤・遺伝子複合体の再現性確認
1 ～ 2 年後	脳内送達モデルを確立し、in vivoでの遺伝子導入と安全性を検証。	動物モデルでのデモンストレーション・研究資金獲得（JST, AMED等）
3 ～ 4 年後	製剤・装置一体型の治療プラットフォームを構築。パーキンソン病モデルに対する治療PoCを完了。	製薬企業・医療機器メーカーとの共同研究体制構築
5 年後以降	臨床準備段階：GMP対応製造と安全性・効果データを整備。	探索的臨床試験（First-in-Human）を目指す

企業への期待

- 本技術は、中枢神経疾患をはじめとする様々な疾患に対する薬物・遺伝子送達を実現できるプラットフォームになりえる。
- 特にパーキンソン病など中枢疾患治療への応用を目指している。
- 脳内送達や超音波技術に知見を持つ企業との共同研究を通じて、装置と製剤を統合した臨床応用開発を進めたい。
- 再生医療・RNA医薬・医療機器分野で新しいアプローチを模索している企業との連携を進めたい。

企業への貢献、PRポイント

- 気泡型の薬物送達システムの簡潔で洗練された製造方法を提供できる
- 脂質組成・表面修飾の自由度が高く、分子設計が容易
- 凍結乾燥による保存・輸送が可能で、製剤安定性と再現性に優れる
- 装置との統合により、疾患別・標的別の治療システム構築が可能
 - － 製剤×超音波装置の最適組み合わせを提案・支援

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：脂質殻ウルトラファインバブル凍結乾燥物およびその製造方法
- 出願番号：特願2025-130234
- 出願人：学校法人福岡大学
- 発明者：貴田 浩志、立花 克郎

産学連携の経歴

- 2024年- バイオテクノロジー企業A社と共同研究開発

お問い合わせ先

福岡大学 研究推進部 産学官連携センター

T E L 092-871-6631

e-mail sanchi@adm.fukuoka-u.ac.jp