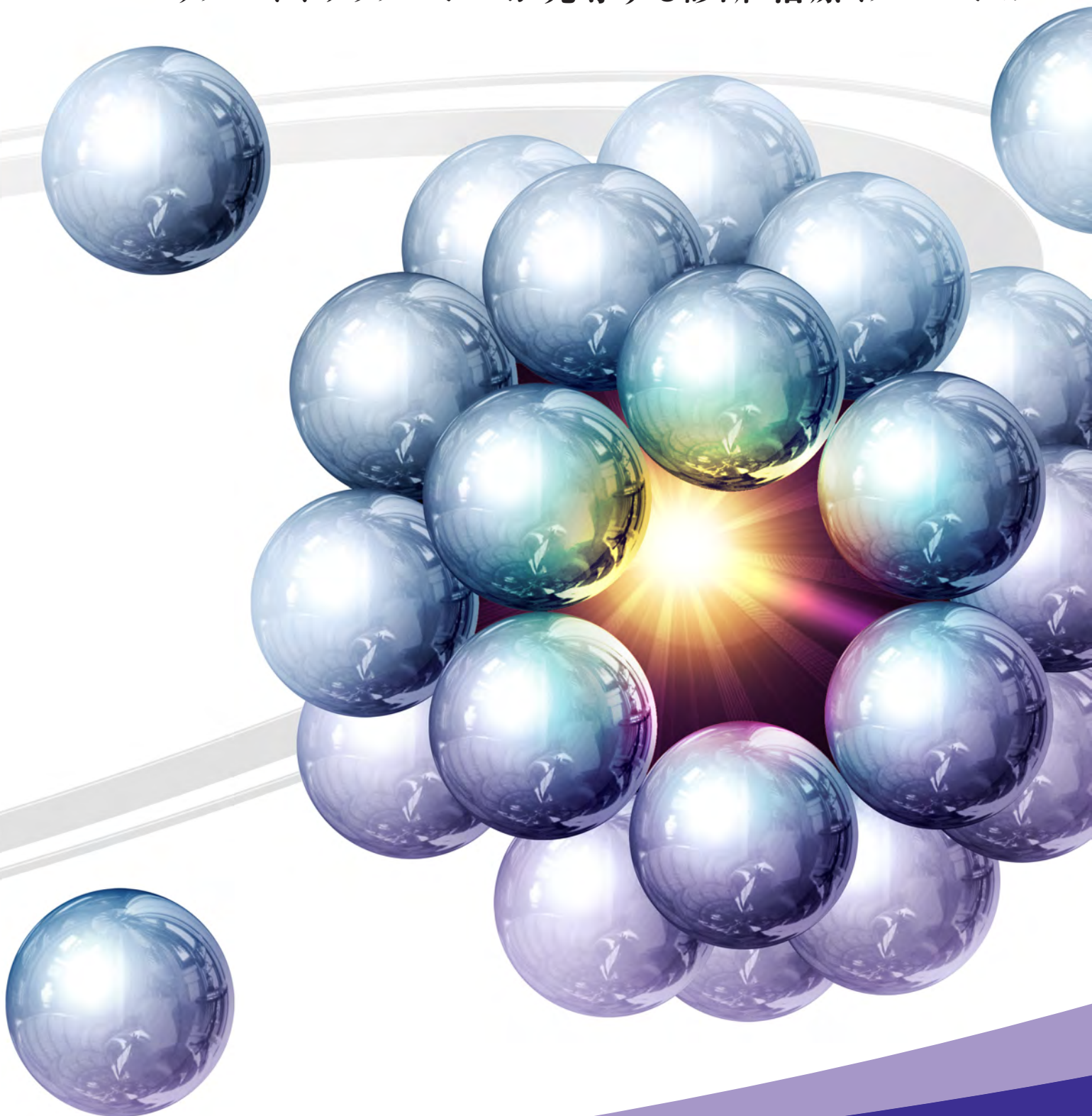


最先端研究開発支援(FIRST)プログラム

Nano Bio *f*

ナノバイオテクノロジーが先導する診断・治療イノベーション



難病の超早期発見から 根本治療を低侵襲かつシームレスに実現

Mission



本プロジェクトでは、医療機器や薬剤等様々な機能をナノスケールで一体化したナノバイオデバイスを創出することによって、「がん」をはじめとする難病の超早期診断から根本治療に至るまでを、低侵襲かつシームレスに実現する精密診断・治療システムを構築することを目指しております。

日本は超高齢・成熟社会を迎え、医療システムには、医療費の増加、医師不足、医療産業の輸出入不均衡、国民の医療の質への要求の高まりなど、様々な問題が顕在化してきており、抜本的なイノベーションが強く求められています。そこで、私たちは、我が国が世界をリードするナノテクノロジー・材料技術を基盤に、革新的な診断・治療システムによる汎用性の高いソリューションを提供し、健康サステナブル社会の実現に貢献していきたいと考えております。そのためには、科学・技術イノベーションの推進だけでなく、健康や医療を出口に見据えた、研究成果の社会的需要や社会還元を促進するための革新的な取り組み、すなわち社会・経済イノベーションが不可欠であると考え、その実現に向け努力してまいります。さらには、本プロジェクトの推進を通じた医薬工融合分野の人材育成がさらなるイノベーションを生み出す原動力となり、医療を軸とする新しい学術分野や産業を創成することによって、世界を牽引していくことを願ってやみません。

中心研究者
片岡一則 Kazunori KATAOKA

東京大学 教授
大学院工学系研究科マテリアル工学専攻
大学院医学系研究科疾患生命工学センター

最先端研究開発支援プログラム

(Funding Program for World-Leading Innovative R&D on Science and Technology: FIRST)とは2009年、補正予算を基金化することにより創設されました。世界のトップを目指した先端的研究を推進し、我が国の中長期的な国際的競争力、底力の強化を図るとともに、研究開発成果の国民及び社会への確かな還元を図ることを目的としています。総合科学技術会議により565件の応募から30人の中心研究者・研究課題が選ばれました。

研究者紹介

Members



片岡 一則 Kazunori KATAOKA

- 中心研究者
- サブテーマⅡリーダー

東京大学 教授
大学院工学系研究科マテリアル工学専攻
大学院医学系研究科疾患生命工学センター

超分子形成を基盤としたナノキャリアの開発

難治性疾患治療や再生医療を実現するためには、生体内の特定部位で細胞を分化誘導させる機能性ナノ材料や標的細胞に遺伝子や薬剤を的確に送達するナノデリバリーシステムの開発が必要です。本研究では、ブロック共重合体や dendrimer (樹状高分子) の自己集合により形成される超分子ナノキャリア (高分子ミセル、高分子中空ナノキャリア、エンベロープ型ナノキャリアなど) を創製し、緊密な医工業連携を展開し、臨床応用へ展開します。以上の研究を通じて、本課題は、未来型「ナノ医療」体系の創出に大きく貢献するものと期待しています。



一木 隆範 Takanori ICHIKI

- 共同提案者
- サブテーマⅠリーダー

東京大学 准教授
大学院工学系研究科
バイオエンジニアリング専攻

早期がん発見のためのナノ診断デバイスの開発

「がん」の克服に向けた早期診断の標的分子として、細胞から分泌される小胞(エキソソーム) に含まれて血液などの体液中で安定に存在するマイクロ RNA が注目されています。本研究では、非侵襲的「がんマーカー」としてのマイクロ RNA スクリーニングを迅速・低侵襲ながん検査法として確立させることを目指し、手間と時間のかかる微量の血液等体液からのマイクロ RNA の精製、増幅、解析までを一に行うナノ診断デバイスを開発し、その実用化の基盤となるデバイス技術体系を構築します。本課題は、未来型「ナノ診断」技術創成への大いなる貢献が期待されます。



佐賀 恒夫 Tsuneo SAGA

- 共同提案者

(独)放射線医学総合研究所
分子イメージング研究センター
分子病態イメージング研究プログラム
プログラムリーダー

ナノDDSイメージング研究

本研究では、PET・SPECT・MRI等のイメージング剤を複合的に搭載した「見えるナノデバイス」を構築することにより、がんの高精度イメージングの実現を目指します。これにより、感度・定量性・分解能に優れたイメージング技術が確立し、微小がんの診断のみならず、DDSの可視化による「予測治療」、「迅速効果判定」も可能になります。高分子ミセル型ナノデバイスに Cu-64 等のポジロン核種、In-111 等の SPECT 核種、さらに Gd/Mn 等の MRI 造影剤を搭載し、その生体内分布、標的集積性の評価・適正化を行い、がんの高精度・複合イメージング技術の実用化に向けた研究を行います。



伊関 洋 Hiroshi ISEKI

- 共同提案者

東京女子医科大学 教授
先端生命医学研究所

エンジニアリングに基づく医療(もう一つのEBM:Engineering Based Medicine) 外科医の新しい目・手・脳の研究開発

本研究室は、術中MRIやナビゲーション等の外科医の新たな目と、戦略デスクや手術工程解析等の外科医の新しい脳を提案構築しています。現在、外科医の新しい手すなわち新たな治療機器の実用化のために機器と評価法の同時開発を行っています。特に、日本発の治療機器と薬剤を組み合わせた複合機器(combination product)開発に焦点を絞り、がんの新規局所治療を実現するための研究に主眼を置いています。具体的には日本初の機器関係の医師主導治験となった脳腫瘍に対する光線力学療法とともに、世界最先端研究では薬剤と集束超音波の組み合わせで実質臓器がんを制御する音響力学療法による精密誘導治療を実現します。



木村 廣道 Hiromichi KIMURA

- 共同提案者

東京大学 特任教授
大学院薬学系研究科
ファーマコビジネス・イノベーション教室

先端のナノテクノロジーが先導する エコメディシンに関する評価系構築

日本の「ものづくり」の強みが展開できるナノテクノロジーの技術基盤を活用し、誰もが安心・安全に利用できる医薬品・医療機器を開発することが、医療の質の向上や産業の国際競争力強化への最も効率的な方策と言われています。本研究ではナノテクノロジー・医薬・医療機器の実用化が及ぼす医療システムへの影響を医療経済の観点から解析することに加え、医療労働効率や環境負荷など2次的な社会効果についても分析します。以上により、ナノテクノロジーがもたらす医療財政や社会保障への影響や経済効果を医療・社会システムの中で包括的に定量化し、社会的インパクトを正確に評価することが可能となります。



高戸 毅 Tsuyoshi TAKATO

- 共同提案者

東京大学 教授
大学院医学系研究科
感覚・運動機能医学講座口腔外科学

頭蓋顎顔面領域における再生医療

口唇口蓋裂や小耳症をはじめとした先天的疾患・顎顔面外傷・口腔内炎症・口腔腫瘍などの疾患を組織工学的手法によって解決することを目指して、頭蓋顎顔面領域における再生医療の研究を行っています。また、現在は特に骨・軟骨の再生医療に力を入れています。平成13年10月に東京大学医学部附属病院に設立されたティッシュ・エンジニアリング部(TE部)の部長を兼任していますが、TE部では近い将来における再生医療の臨床応用を目標に、トランスレーショナル・リサーチセンターとして機能すべく研究を行っています。

ナノバイオテクノロジーを活用した診断・治療技術の創成

がんの超早期・精密診断とピンポイント治療

I ナノ診断システムの創成

迅速・簡便なナノデバイスによる超早期がん診断

マイクロRNAを「がんマーカー」とする迅速・低侵襲な超早期がん診断法の確立を目指し、微量の血液等体液からのマイクロRNAの精製、増幅、解析までを一に行うナノ診断デバイスを開発し、その実用化の基盤となるデバイス技術体系の構築を行います。マイクロRNAの解析にナノマテリアルや半導体技術などを利用することにより、高感度かつ高精度な検出を実現します。さらに、サブテーマIIおよびIIIのがん治療に当該技術を用いたポイント・オブ・ケア検査(POCT)を併用することで、容易に薬効予測や治療後の経過観察を行う事が可能になり、より高い治療効果の実現に寄与します。

検診



IV ナノ再建システムの創成

組織誘導デバイスによる欠損部の再建術

硬組織および軟組織再建用に適した構造材料を開発するとともに、その原料となるバイオマテリアルとナノDDSとの相互作用(安定性、放出速度、放出量)を明らかにし、その相互作用を制御する方法を確立します。あわせて、組織再建を促進するシグナル因子の最適化も行います。以上より、組織再建を促進するシグナル因子を内包するナノDDSを、望みの位置に、望みの量配置することで、組織再建を強力に促進するインプラントデバイスの製法を確立することを目的としています。組織再建の質とスピードの両方を改善したインプラントデバイスの実現は組織再建の適応を広げ、がん患者の早期の社会復帰とQOLの向上に寄与するものと考えられます。

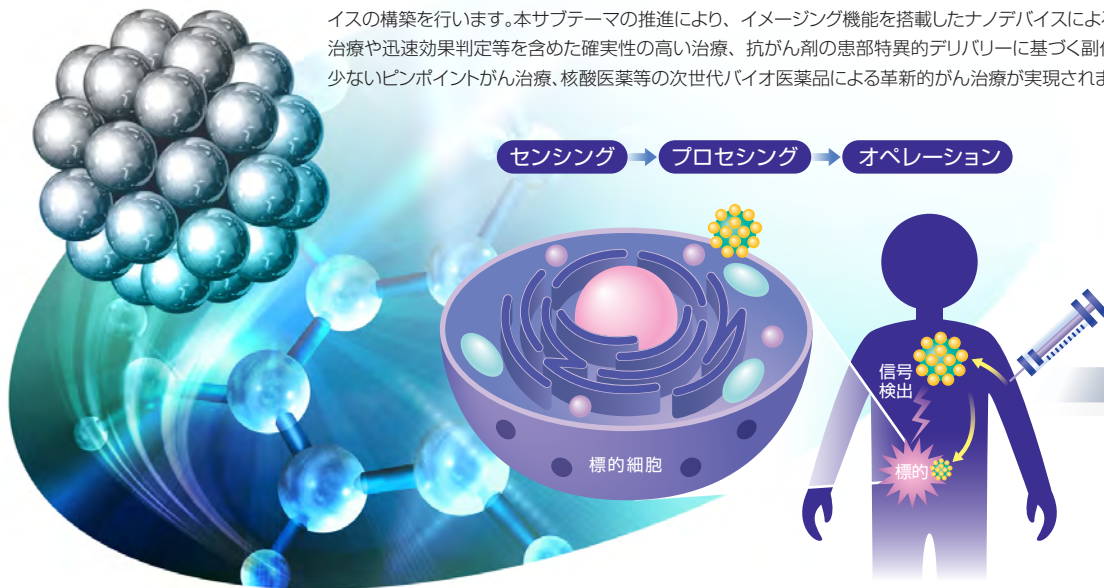
迅速な社会復帰



II ナノDDSの創成

ピンポイントDDSによるがんのイメージングと標的治療

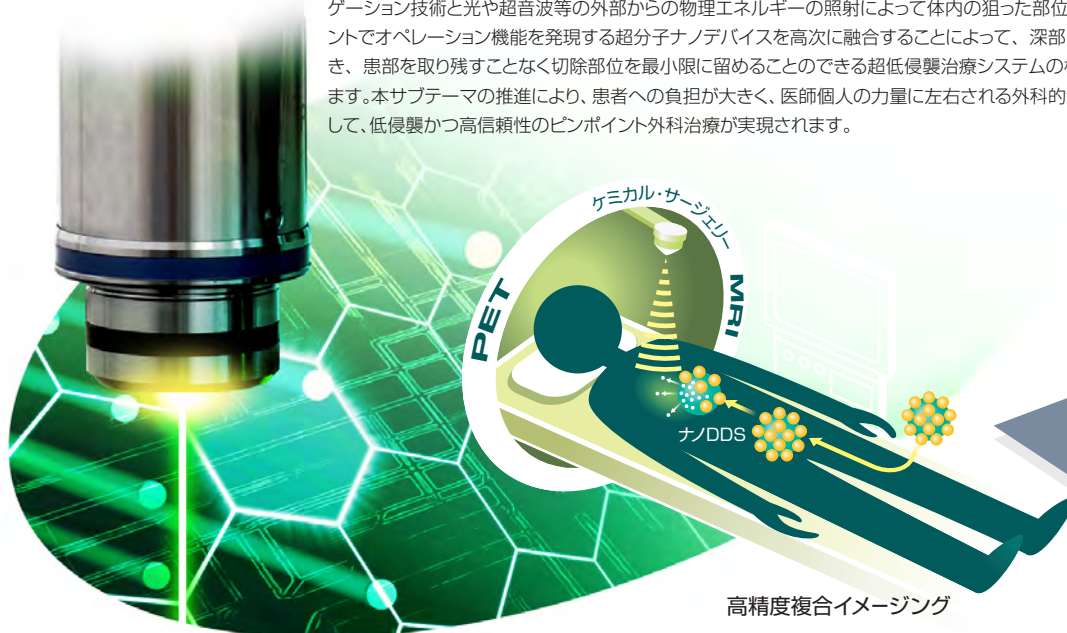
がんの精密診断およびピンポイント治療の実現を目指して、目標を検知する能力（センサー機能）、環境に
応答して合目的に物性を変化させていく柔軟な機能（プロセッサー機能）、定められた位置とタイミング
で治療を遂行する能力（オペレーション機能）を数十 nm スケールの構造中に創り込んだ超分子ナノデバ
イスの構築を行います。本サブテーマの推進により、イメージング機能を搭載したナノデバイスによる予測
治療や迅速効果判定等を含めた確実性の高い治療、抗がん剤の患部特異的デリバリーに基づく副作用の
少ないピンポイントがん治療、核酸医薬等の次世代バイオ医薬品による革新的がん治療が実現されます。



III ナノ低侵襲治療システムの創成

ナノバイオテクノロジーを利用した低侵襲外科治療

がん患者の迅速な社会復帰と高 QOL の実現を目指して、MRI、CT、超音波等のイメージングによるナビ
ゲーション技術と光や超音波等の外部からの物理エネルギーの照射によって体内の狙った部位にピンポ
イントでオペレーション機能を発現する超分子ナノデバイスを高次に融合することによって、深部にも対応
でき、患部を取り残さずことなく切除部位を最小限に留めることのできる超低侵襲治療システムの構築を行
います。本サブテーマの推進により、患者への負担が大きく、医師個人の力量に左右される外科的切除と比較
して、低侵襲かつ高信頼性のピンポイント外科治療が実現されます。



成果の社会還元推進研究



研究者紹介

Members



船津 高志 Takashi FUNATSU

●共同提案者

東京大学 教授
大学院薬学系研究科
生体分析化学教室

マイクロRNAの高感度光学検出技術の開発

がん細胞から血液中に分泌されるマイクロRNAが、がんの有力なバイオマーカーになると期待されています。血液等の体液から微量なマイクロRNAを抽出し、マイクロチップに搭載したアンチセンスDNAアレイを用いて高感度に蛍光検出と定量を行います。微量な血液や体液に含まれる「マイクロRNAがんマーカー」を高感度に検出する迅速がん検診用デバイスを開発することにより、一般家庭や小規模な医療施設における早期がんの簡易スクリーニングを可能とします。



松村 保広 Yasuhiro MATSUMURA

●共同提案者

(独) 国立がん研究センター東病院
臨床開発センターがん治療開発部 部長

難治がん治療のための制がん剤搭載高分子ミセルの開発

肺癌や胃がんが代表される難治がんにおいては有効な化学療法レジメンがありません。難治癌患者に副作用の強い抗がん剤を導入するのは患者のQOLを低下させるだけです。したがって、DDS特にミセル製剤をいかに臨床難治がんに適応していくかは直近の解決すべき課題です。さらに、難治がんは間質が豊富という病態生理学に基づき、がん関連間質抗体を開発し、ミセル製剤とのハイブリッド製品を創生し、難治がん治療をめざした非臨床および臨床開発を展開します。



西山 伸宏 Nobuhiro NISHIYAMA

●サブテームⅢリーダー

東京大学 准教授
大学院医学系研究科
疾患生命工学センター臨床医工学部門

精密診断・低侵襲治療のためのナノデバイスの創製

近年、MRI等の画像診断装置やレーザー・超音波等の物理エネルギー照射装置は、めまぐるしい進歩を遂げており、それらの装置を利用した精密診断・低侵襲治療が大きな注目を集めています。本研究では、それらの医療機器を最大限に活用しうるイメージング分子や増感剤の患部特異的デリバリーのためのナノデバイスの開発を行うことによって、微小病変を検出し、その部位を物理エネルギー照射によってピンポイントで治療できるナノ精密診断・低侵襲治療システムの構築を目指します。



前田 瑞夫 Mizuo MAEDA

●共同提案者

(独) 理化学研究所
基幹研究所
前田バイオ工学研究室 主任研究員

DNA修飾ナノ粒子の特異的自己組織化を用いる遺伝子診断

我々はDNAで表面修飾した金ナノ粒子が起こす新しい現象を発見しています。直径15nmの金ナノ粒子表面に15塩基のDNAをブラシ状に固定化した後、塩を加えると、DNAの自由末端構造に依存して以下のような応答が見られたのです：DNA末端が完全対合する(平滑末端の)二本鎖の場合は金ナノ粒子は凝集し、一本鎖の場合および末端が平滑でない二本鎖の場合は金ナノ粒子は分散したままでした。この現象は20塩基程度の核酸を直接検出する方法として最適と考えられますので、本課題ではこれをmiRNAに適用することを試みます。研究室で独自に開発した自律駆動型マイクロチップならびに層流樹状増幅法を組み合わせて、高感度で信頼性が高く、迅速かつ簡便なmiRNA診断システムの構築を目指します。



宮原 裕二 Yuji MIYAHARA

●共同提案者

東京医科歯科大学 教授
生体材料工学研究所

核酸塩基配列解析デバイスの研究

がんなどの疾病に関連するマイクロRNAを高精度に測定するためにはその塩基配列を解析することが望ましい。本研究では、半導体技術と電気化学計測技術を用いて、簡便・迅速・高精度にマイクロRNAの塩基配列を解析するバイオデバイスを創製します。電極基板表面に核酸プローブを固定化し、一塩基伸長反応を繰り返し行わせて、その反応結果を電気的に測定することにより、マイクロRNAの塩基配列を解析します。以上の研究を通して、マイクロRNAの疾病マーカーとしての可能性の追求とともに、簡便な臨床検査システムの実現を目指して基盤技術を開発します。



鄭 雄一 Yuichi TEI/Ung-il Chung

●サブテームⅣリーダー

東京大学 教授
大学院工学系研究科
バイオエンジニアリング専攻

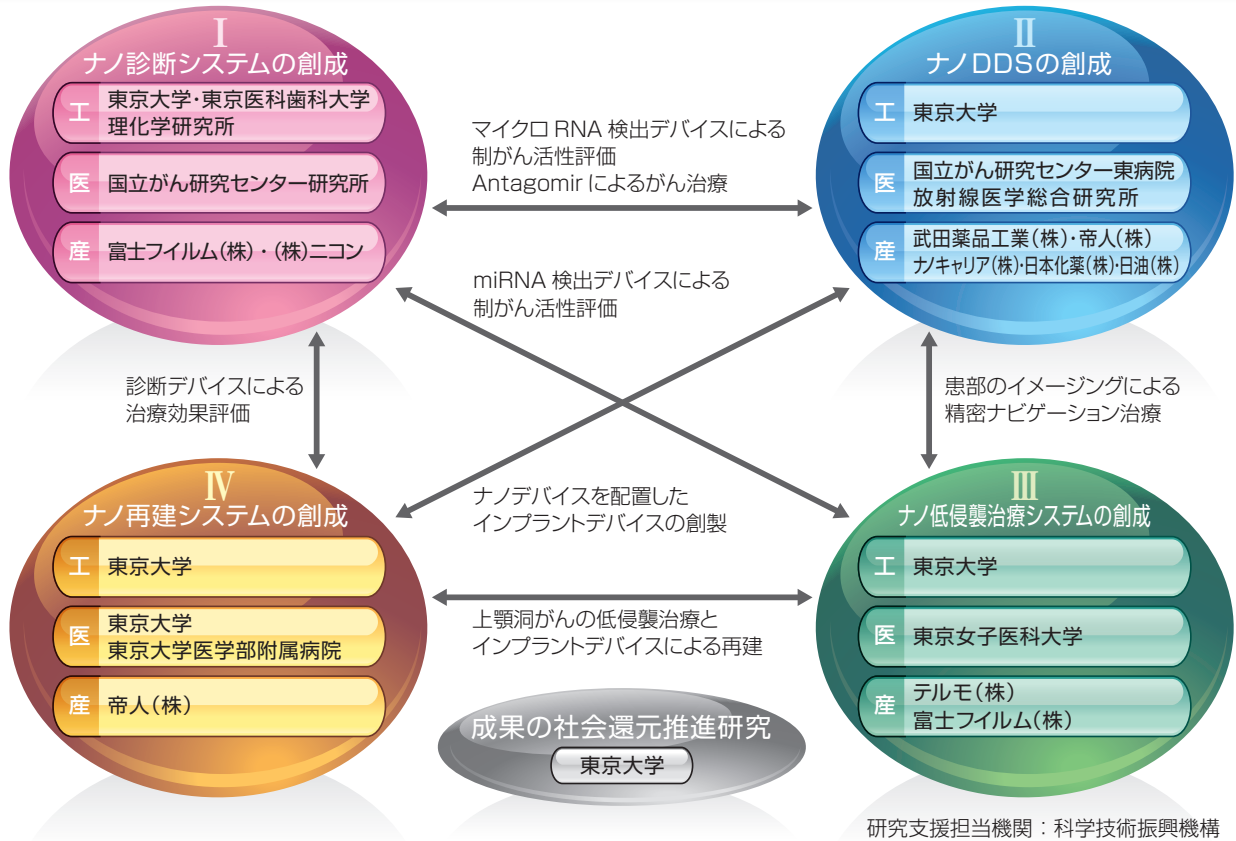
再生医療を目指した革新的構造用バイオマテリアルの創製

再生医療は、足場・細胞・シグナル因子といった要素を統合することにより、生体組織の回復を促進する医療であり、工学的観点から見ると構造材料として利用可能な足場材料の開発は重要な課題です。これまでに生体適合性・生体吸収性等について多くの研究がなされてきましたが、実際の医療応用を考えると、高い力学特性・精密な形状制御・高い操作性・ホスト細胞への働きかけなどの新たな機能が必要です。本研究の目的は、バイオマテリアルの三次元造形法・精密な分子設計・再生誘導シグナルの同定と配置などを通じて、革新的再生医療用構造材料を創製することです。

組織

Organization

「ナノバイオテクノロジーが先導する診断・治療イノベーション」研究開発体制



設備・施設



■ ナノ診断デバイス試作用クリーンルームとリソグラフィー装置
 コンピューター上で作成した微細構造体の寸法データに基づいて、 μm 以下の高精度で光感応性樹脂を成形する装置です。ナノ診断デバイスの試作に用いられます。



■ 高分解能を実現した動物用CT
 疾患動物モデルに対するナノデバイスの治療効果を非侵襲的イメージングにより評価することが可能です。また骨解析および脂肪計測により研究に必要な定量的情報が精度良く得られるようになります。



■ 発光および蛍光 in vivo イメージングシステム
 ルシフェラーゼを発現する癌細胞の増殖を光の強度として定量し、癌細胞の同所移植モデルや転移モデルに対するナノデバイスの治療効果の判定が可能です。また、ナノデバイスに搭載する遺伝子やタンパク質を蛍光標識することによって、生体内におけるそれらの分布を非侵襲的に観察します。



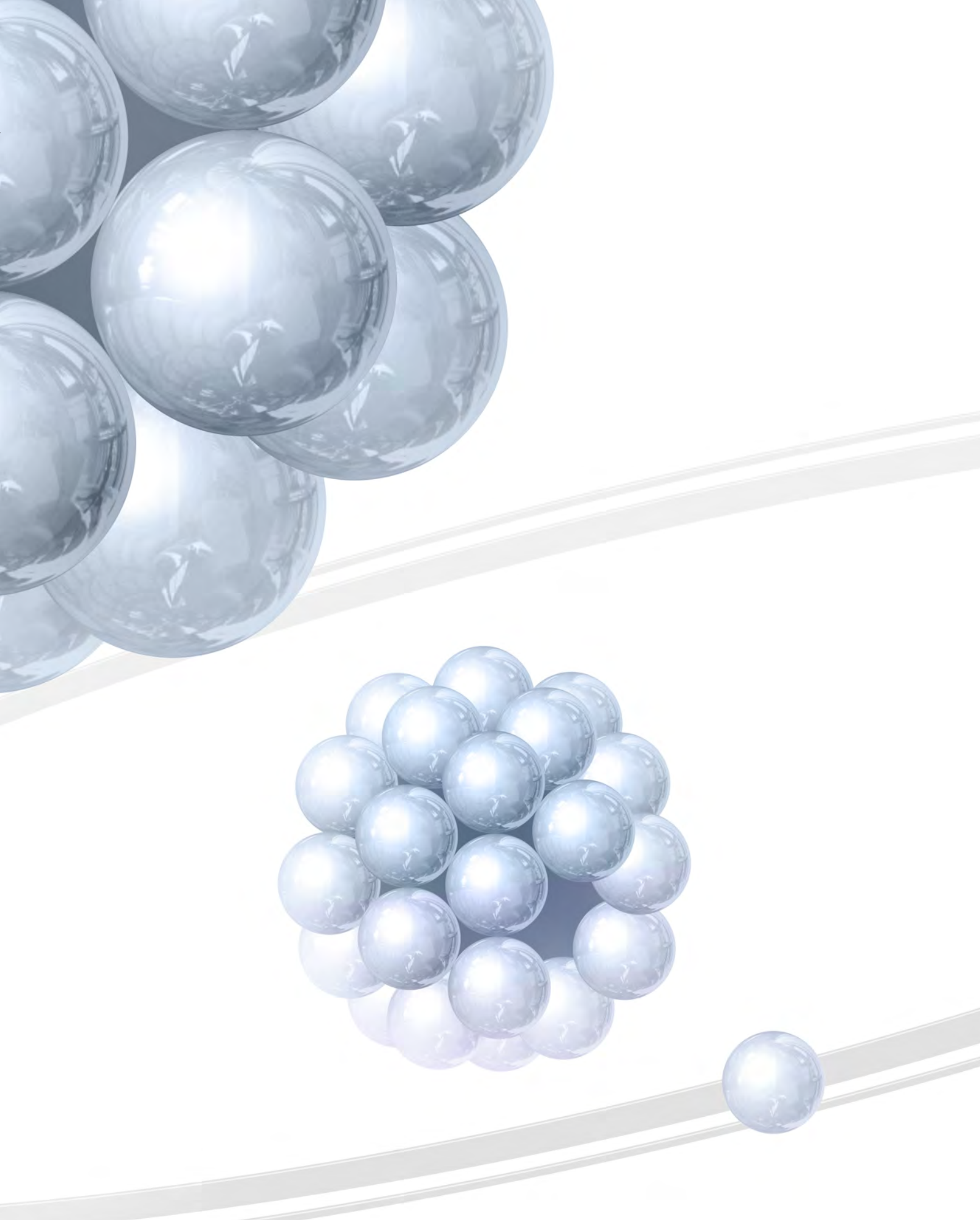
■ マイクロイメージングを可能にする高磁場MRI
 臨床用MRIよりも数倍高い7テスラの強い磁場を持ち、高い分解能で生体内を生きたまま観察できます。[MRIに写る薬]を開発し、薬が病気に効いているかを判断できます。



■ インテリジェント動物手術室
 開放型のオープンMRI、ナビゲーション、超音波装置、内視鏡に加え、術中情報モニタリングシステムを用い、正確な局所治療と結果評価を行う治療室です。安全と信頼を担保できる治療機器の開発と改良のための最高環境です。



■ 共焦点顕微鏡 LSM 780
 ナノデバイスの細胞内分布と挙動を高時間空間分解能で解析するために利用されます。



〈お問い合わせ〉

NanoBio *f* (独) 科学技術振興機構 ナノバイオ・ファースト支援事務局

〒113-8656 東京都文京区弥生2-11-16 東京大学浅野キャンパス 武田先端知ビル205

TEL: 03-5841-1267 FAX: 03-5841-1501

E-mail: nanobiof_info@nanobiof.t.u-tokyo.ac.jp

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/nanobiof/>

2012.4.1