

最先端・次世代研究開発支援プログラム  
事後評価書

研究課題名	次世代ナノ診断・治療を実現する 「有機・無機ハイブリッド籠型粒子」の四次元精密操作
研究機関・部局・職名	了徳寺大学・健康科学部医学教育センター・教授
氏名	並木 禎尚

## 【研究目的】

広い国民不安を引き起こすインフルエンザなどの感染症、癌などの致死率の高い疾病に対して、早期診断法・からだに優しい治療法を開発し、医療の質を向上させることは健康大国を目指す我が国にとって最重要課題である。最先端医療で利用されている光・磁気・超音波を遠隔操作し、薬剤の働きを自在にあやつることは、この課題を解決できる次世代技術として期待される。

研究の目標は、光・磁気・超音波に応答する無機物の籠(かご)状カプセルに、有機物の薬剤を詰めた『有機・無機ハイブリッド籠型粒子』を遠隔で時間的・空間的に操作し、「狙った場所・狙ったタイミング」で診断・治療を行える画期的技術を生み出すことにある。

## 【総合評価】

<input type="radio"/>	特に優れた成果が得られている
<input type="radio"/>	優れた成果が得られている
<input type="radio"/>	一定の成果が得られている
<input type="radio"/>	十分な成果が得られていない

## 【所見】

## ① 総合所見

順調に進捗し、当初の目的を達成したと判断される。

本研究課題は、独自の籠型磁性粒子を用いて、高感度迅速診断チップの開発、病巣への磁場照射、微粒子集積制御、安全性の検討、癌、心筋梗塞、クモ膜下出血の治療を目的としている。「磁力で集積・加温、薬剤を送達できる籠型粒子」を用いて、疾患の高感度診断・低侵襲治療に役立つ次世代技術を開発した。本成果は、疾患の早期診断や低侵襲性治療へ繋がるのが期待される。籠型粒子といった新規材料を用いるため、新たな産業の創出や、ナノテクノロジー、バイオテクノロジー、ドラッグデリバリーシステムなどの異分野研究の融合を推進することで、革新的な医療技術の創製に新たな可能性を切り拓く。

また放射性セシウムを分離できる磁性除去剤の開発は大きな成果といえる。DDS 開発過程で、原発事故による大規模な放射能汚染が発生した。この喫緊の課題に対し、研究者らは「磁性微粒子への薬剤担持技術」を応用、セシウム吸着材であるフェロシアン化鉄（プルシアンブルー）をマグネタイト微粒子表面に結合させた「磁気回収できる除染剤」を発明し（特許 4932054 号）、汚染水から 99%以上の放射性セシウムを 15 秒以内に磁石で取り除けることを確認している。この結果は社会的にも大きな注目を浴び、今後の発展が期待されるものである。

研究成果の積極的な公表も行われており、特許取得 5 件、特許出願 25 件行っている点は、高く評価できる。

特許を出願し、企業との共同研究を組織し、外部資金を獲得して実用化研究を開始している点も評価できる。

研究実施体制、マネジメントも適切であり、助成金の執行状況は問題ない。

## ② 目的の達成状況

・所期の目的が

(  全て達成された ・  一部達成された ・  達成されなかった )

当初の目的を達成するため、次の研究が設定された。

- (1) 薬剤を搭載、指向性をもつ「ハイブリッド籠型粒子」の開発
- (2) 籠型粒子を鋭敏に検出できる「マイクロ流路」の開発
- (3) 病巣への磁気照射手段の検討・照射位置の精度の向上
- (4) 籠型粒子の動物モデルにおける、安全性の確認
- (5) 籠型粒子を癌部に効率良く送達できる最適条件の検討
- (6) 籠型粒子を効率良く加温できる「交流磁場照射法」の開発
- (7) 加温時のヒートショックプロテイン (Hsp) の発生を抑制できる短鎖干渉 RNA 搭載籠型粒子の開発、交流磁場による籠型粒子からの短鎖干渉 RNA の放出制御、磁気温熱療法との併用効果の解明
- (8) 狭窄冠動脈模型を用いた、ステントへの籠型粒子の磁気送達・薬剤放出の原理確認
- (9) 脳動脈瘤模型を用いた、動脈瘤部への籠型粒子の磁気送達・薬剤放出の原理確認

DDS 機能を担持したハイブリッド型磁性粒子の基礎作製、照射角を制御した病巣埋没用・小型磁気照射デバイスの試作・評価、診断用の抗体付与・蛍光付与粒子の作製と抗原検出システム（ $\mu$ リアクター、蛍光検出による籠型粒子・診断チップ）の感度評価、経口および腹腔内投与毒性試験による基礎的安全性評価、高周波誘導加熱による癌温熱治療の可能性検討、冠動脈狭窄治療・脳動脈瘤治療を想定した外部磁場下での血管モデル内集積性基礎評価、など当初の計画はほぼ達成されている。さらに、放射性セシウムを分離できる磁性除去剤の開発は大きな成果といえる。

<p>③ 研究の成果</p>
<p>・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない)</p>
<p>・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (<input checked="" type="checkbox"/>創出された ・ <input type="checkbox"/>創出されなかった)</p>
<p>・当初の目的の他に得られた成果が (<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない)</p>
<p>ハイブリッド粒子とマイクロ流路を組み合わせ、従来よりも高感度な診断技術の開発、籠型粒子を癌部に効率良く送付し、癌に集積した籠型粒子の磁力を測定して、癌部に選択的に磁場を照射する技術の開発、さらには籠型粒子を効率良く加温できる「交流磁場照射法」の開発などは優れたものといえよう。</p> <p>1) 特に開発技術の先進性・優位性としては、</p> <p>(1) 蛍光薬剤を搭載、表面に「インフルエンザ抗原に対する特異的抗体」を結合した「ハイブリッド粒子」は「マイクロ流路」と組み合わせることにより、<u>現行の診断法の感度を90倍に向上させられる</u>ことができた。</p> <p>(2) 片面をヨークで覆ったネオジム磁石をチタンで密封した磁気照射装置は、胃癌マウスモデルの病巣部に一方向性の磁場を照射できることが確認された。また、装置を動物モデルの癌部に装着することにより、<u>短鎖干渉RNAを搭載した磁性ナノ粒子を磁気誘導</u>できることを明らかとした。</p> <p>(3) マウスを用いた毒性試験により<u>籠型粒子の高い安全性</u>を確認した。</p> <p>(4) 籠型粒子は、狭窄冠動脈模型の<u>ステント挿入部</u>、脳動脈瘤模型の<u>動脈瘤部</u>への、<u>薬剤の磁気送達に有効</u>であることを示した。</p> <p>2) ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果 大量生産につながる多孔状磁性粒子の迅速調整法を確立した(特許登録済)。</p> <p>3) 当初の目的の他に得られた特記すべき成果 放射性セシウムを瞬時に磁気分離できる「磁性除染剤」の発明につながった(特許登録済)。この成果は、複数の企業との実用化共同研究に至っている。さらに、磁性除染剤を用いた実証試験の結果を発表したところ「独創性を拓く先端技術大賞(フジサンケイビジネスアイ)」に選定されるなど高く評価された。</p>

<p>④ 研究成果の効果</p>
<p>・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (<input checked="" type="checkbox"/>見込まれる ・ <input type="checkbox"/>見込まれない)</p>
<p>・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (<input checked="" type="checkbox"/>見込まれる ・ <input type="checkbox"/>見込まれない)</p>
<p>本磁性籠型粒子は、ユニークなものであり、これまでの磁性粒子とは異なる優れた性能を発揮しうる可能性があり、今後、ナノ粒子を用いる診断、治療分野の進展に寄与することが見込まれる。微量サンプルによる高感度な診断技術、標的組織に効果的に薬剤を運ぶドラッグデリバリーシステム、癌組織を狙い撃ちした温熱療法など、本研究成果は、国民の医療に大きく貢献すると期待される。また、放射性セシウムを瞬時</p>

に分離できる「磁性除去剤」の開発は、福島第一原発事故後の放射線汚染除去にも貢献できる可能性がある。メディアにも多数報道されており、国民的関心も高いと考える。開発した磁性ナノ粒子が原発事故によって拡散した放射性物質の迅速回収に貢献するものと思われる。

#### ⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われた ・ 行われなかった）

適切な研究実施マネジメントが行われている。指摘事項に対する対応も適切である。

論文発表（掲載済）28件、会議発表（専門家向け）21件、知的財産権の出願・取得、一般雑誌等による研究成果の積極的な公表等については適切に行われている。特に特許取得5件、特許出願25件行っている点は、高く評価できる。新聞や一般雑誌への掲載も積極的になされている。

国民との科学・技術対話を4件実施している。小学4～6年生（親子同伴）を対象とした夏休み体験学習を企画し、電磁石・磁性スライムなどの実習を行うなどの工夫もみられる。新聞や一般雑誌等への掲載も多く、一般の方にもわかりやすい研究紹介を効果的に実施していると考えられる。