

|   |                  |   |    |    |    |        |
|---|------------------|---|----|----|----|--------|
| 1. プロジェクト名称   | S-匠ナノメディシンプロジェクト |   |    |    |    |        |
|   | (英訳名)            | S-“TAKUMI” Medical Nanotechnology Project |    |    |    |        |
| 2. プロジェクトリーダー   | 所属               | 総合理工学部                                    | 職名 | 教授 | 氏名 | 藤田 恭久  |
|   | 現在の専門            | 半導体工学                                     |    |    | 学位 | 博士(工学) |
| <p><b>3. プロジェクトの概要</b> ①本研究プロジェクトで何をどこまで明らかにするか、②国際的な視野からプロジェクトの必要性・重要性・ユニークな点、③島根大学で行う意義・大学の発展にとって期待される効果、について簡潔に記入してください。</p> <p>本研究プロジェクトの目的は島根大学の第一期重点研究プロジェクトの特色ある研究成果をもとに医理工分野の連携をさらに進め、地域での展開が可能な新しいナノ医療技術を開発し、地域課題の解決に向けた国際水準の研究拠点を形成することである。本プロジェクトでは、以下の五つのテーマの研究を実施し、<b>安全、安価で高機能な島根大学発の蛍光標識剤と薬物送達システムの開発及び診断・治療の基礎技術開発</b>を行い、本学内ナノテク教育研究センターの設立とがんの早期診断・治療等の新しい臨床応用開発へ展開する。</p> <p>A. 酸化亜鉛: 酸化亜鉛ナノ粒子による蛍光標識を用いたがんなどの非侵襲的早期診断技術を開発する。<br/>         B. ナタデココ: ナタデココをバッファに用いたマイクロ流路電気泳動による創傷の診断、抗菌剤含有ナタデココによる治療技術、ナタデココを用いたスキンケア技術を開発する。<br/>         C. ハイドロジェル: 温度や磁気などの条件を非侵襲的に体外から操作して薬剤などを目的の部位で放出できる特徴を利用して、安全性の高い薬物送達システムを創生し、がんなどに対する新たな診断治療戦略を開発する。<br/>         D. 新規ナノ材料: 超音波診断やアルツハイマー病などの早期診断技術への適用を目指した圧電性や光触媒性をもつ新規ナノ材料や近赤外蛍光物質を開発する。<br/>         E. 安全性評価: 本研究プロジェクトで用いるナノ材料の安全性を評価する。</p> <p>従来の「価格」を度外視した「ハイテク」による最先端高度医療技術は高額な設備投資や患者負担を増加させる問題がある。国内・アジアの「地域」では製造から診断、治療まで安価で簡易な医療材料・技術が有用である。本プロジェクトでは「S-ナノテクプロジェクト」や「健康長寿プロジェクト」、「テキサスプロジェクト」などの島根大学の重点研究から生まれたユニークな技術を用いて「低コスト」「簡易」「実用性」、そして「環境にやさしい」「安心」「安全」なナノ医療技術及び北テキサス大学との共同研究(ハイドロジェルの研究)により上記の必要性に応える国際的に通用するナノメディシンの研究拠点を形成する。また、本研究プロジェクトは材料作製から臨床応用までが小規模な施設で完結でき、町工場の職人“匠”に通じる総合的な技術伝承が可能であり、平成20年度からスタートした博士後期課程の医理工連携プログラムとの連携によりナノメディシンの推進や活用に必要な人材育成が可能になる。さらに島根大学医学部付属病院など学内との連携により医療技術や人材育成において国内や寧夏大学を含むアジア地域へ貢献する拠点を形成する。本プロジェクトの成果は、<b>自発的・継続的な医・理工連携の推進体制と人材育成体制を形成する</b>ものであり、理工学、医学、生命科学を繋ぐ<b>ナノテク教育研究センター</b>の設立を通して島根大学の新たな特徴となる教育研究分野を切り開く。</p> |                  |   |    |    |    |        |
| <p><b>4. 本学の中期目標・計画、大学憲章、アクションプランとの関係</b></p> <p>本プロジェクトは、本学の中期目標・計画において(1)研究水準及び研究の成果等に関する目標の①「地域における知の拠点として、社会の要求に応えられる多様な学問分野を育成するとともに、特色ある研究を強化し、国際的に評価される研究拠点を構築する。」に該当し、医学系と自然科学系、工学系の連携融合した分野横断的な重点研究プロジェクトにより独創的な研究分野を強化・育成する。また、テキサスプロジェクトから派生した共同研究と寧夏大学との交流により、(2)社会との連携、国際交流等に関する目標の④「海外の大学・研究機関等との連携・交流を推進するとともに、国際共同研究を推進する。」を推進する。</p> <p>島根大学憲章については、憲章2「特色ある地域課題に立脚した国際的水準の研究推進」に該当し、これに対応するアクションプランの③「地域産業を牽引するナノテクノロジー等の先端技術に関する研究」、④「総合大学における優位性を活かした、医学を軸とする健康長寿等の学際的研究」、⑤「COEに類するプログラムの獲得」に関係する。更に、プロジェクトの成果として憲章3「地域課題の解決に向けた社会貢献活動の推進」への貢献を目指す。</p>   |                  |   |    |    |    |        |
| <p><b>5. 各年度の計画の概要</b> 年度ごとに何をどこまで明らかにするのかを簡潔に書いてください。</p> <p>H20 年度: 酸化亜鉛ナノ粒子の蛍光標識剤、ナタデココスキンケア剤、新規刺激応答性ハイドロジェル、チタン酸バリウムによる圧電材料、近赤外蛍光の材料開発やナタデココマイクロ流路による検体と検査項目の候補の選定、薬剤送達システムにおける標的細胞の異常シグナルの同定を行うとともに、蛍光観察用ハイドロジェル、チタン酸バリウムによる圧電材料、近赤外蛍光物質や治療判定などの基礎的技術の実験系を確立する。また、酸化亜鉛の急性毒性試験と蛍光標識の励起光に用いる近紫外線の影響調査および評価法を検討する。</p> <p>H21 年度: 酸化亜鉛ナノ粒子蛍光標識剤の臨床応用の検討と可視域で発光する安全な蛍光標識剤の開発、ナタデココマイクロ流路による患者検体を使った診断能を検討、抗菌剤含有ナタデココの動物実験による最適な治療方法の検討、薬剤送達システムの細胞へ及ぼす効果の基礎検討、新規ナノ材料の有用性、ハイドロジェルおよびナタデココ安全性の評価法の検討を行う。</p> <p>H22 年度: 各種新材料の診断や治療、安全性評価などの基礎データを蓄積する。これらを総合して安全、安価で高機能な島根大学発の蛍光標識剤と薬物送達システムの開発及び診断・治療の基礎技術開発を達成し、臨床応用の可能性を検討する。</p>  |                  |   |    |    |    |        |

| 6. プロジェクト推進担当者 平成20年度に限って記入してください。   |   | 計21名  |   |        |
|--|---|---|---|--------|
| ふりがな(ローマ字)<br>氏名(年齢)   | 所属部局(専攻など)・職名   | 現在の専門・学位  | 役割分担  |        |
| (プロジェクトリーダー)<br>Fujita Yasuhisa<br>藤田 恭久(46)<br>O. Senthil Kumar(31)<br><br>Nakamura Morihiko<br>中村 守彦(50)<br>Hirakawa Masahito<br>平川 正人(51)<br>Udagawa Jun<br>宇田川 潤(40)<br>Hiromitsu Ichiro<br>廣光 一郎(50)<br>Tanaka Senku<br>田中 仙君(34)<br><br>Mori Ryuji<br>森 隆治(40)<br>Nakai Takahisa<br>中井 毅尚(40)<br>Sekine Joji<br>関根 浄治(47)<br><br>Fukuda Seiji<br>福田誠司(45)<br>Sato Moriyuki<br>佐藤 守之(60)<br>Takenaga Keizo<br>竹永 啓三(55)<br>Harada Mamoru<br>原田 守(49)<br>Urano Takeshi<br>浦野 健(49)<br><br>Akishige Yukikuni<br>秋重 幸邦(54)<br>Xu Jun<br>徐 軍(37)<br>Handa Makoto<br>半田 真(48)<br>Nagai Atsushi<br>長井 篤(46)<br><br>Akiyoshi Hideo<br>秋吉 英雄(53)<br>Shimozaki Shunsuke<br>下崎 俊介(33) | 総合理工学部・電子制御システム工学科・教授<br>プロジェクト研究推進機構・研究員<br>産学連携センター・地域医学共同研究部門・教授<br>総合理工学部・数理・情報システム学科・教授<br>医学部・発生生物学講座・准教授<br>総合理工学部・物質科学科・教授<br>総合科学研究支援センター・教務職員<br><br>プロジェクト研究推進機構・准教授(配置換え予定)<br>総合理工学部・材料プロセス工学科・准教授<br>医学部・歯科口腔外科学講座・教授<br><br>医学系研究科 医科学専攻講師<br>総合理工学部・物質科学科・教授<br>医学部・生命科学講座・准教授<br>医学部・免疫学講座・教授<br><br>医学部・病態生化学講座・教授<br><br>教育学部・自然環境教育講座・教授<br>プロジェクト研究推進機構・研究員<br>総合理工学部・物質科学科・准教授<br>医学部・臨床検査医学講座・准教授<br><br>生物資源科学部・生物科学科・准教授<br>プロジェクト研究推進機構・研究員 | 半導体工学・博士(工学)<br>ナノテクノロジー Ph.D<br>生物化学・産学連携学、博士(医学)<br>メディア情報処理・工学博士<br>発生生物学・医学博士<br>有機半導体・理学博士<br>有機光機能材料・博士(理学)<br><br>手術機器開発・博士(医学)<br>アメニティ材料学・博士(農学)<br>歯科口腔外科学・歯学博士<br><br>小児科学・幹細胞生物学・医学博士<br>高分子化学・工学博士<br>がん細胞生物学・理学博士<br>免疫治療学・医学博士<br>病態生化学・医学博士<br><br>固体物理学・理学博士<br>固体物理学・Ph.D<br>錯体化学・理学博士<br>神経内科学・博士(医学)<br><br>実験病理学・医学博士<br>発生生物学 | (酸化亜鉛グループ)<br>プロジェクト・酸化亜鉛グループ総括、酸化亜鉛ナノ粒子の医療応用技術の開発<br>酸化亜鉛蛍光ナノ粒子の合成と表面処理及びハイドロジェルの合成と酸化亜鉛との複合材料作製<br>酸化亜鉛ナノ粒子の表面修飾と抗体標識による蛍光標識剤の開発と蛍光イメージング基礎的検討<br>酸化亜鉛などのイメージングにおける画像情報解析<br>酸化亜鉛ナノ粒子を用いた可視化技術・診断技術の基礎開発<br>酸化亜鉛ナノ粒子を用いた新規可視化技術の基礎開発<br>酸化亜鉛ナノ粒子を用いた共鳴エネルギー移動技術の基礎開発<br><br>(ナタデココグループ)<br>グループの総括、創傷診断<br><br>創傷治療<br><br>機能回復<br><br>(ハイドロジェルグループ)<br>ハイドロジェルを用いた分子標的薬剤の開発研究とグループ総括<br>新規ハイドロジェルの開発と性質に関する研究<br><br>ハイドロジェルを用いた難治性がん細胞に対する分子標的薬剤の開発<br>ハイドロジェルを用いた難治性がん細胞に対する新たな免疫療法の開発<br>ハイドロジェルと蛍光標識を用いた細胞内タンパク質動態に関する基礎的研究<br><br>(新規材料開発グループ)<br>グループの総括、チタン酸バリウム系圧電素子材料とナノ粒子の医療応用技術の開発<br>チタン酸バリウム系医療応用材料の合成<br>近赤外蛍光材料の開発と基礎的検討<br>近赤外蛍光イメージングによるアルツハイマー病診断の基礎的検討<br><br>(安全性評価グループ)<br>グループの総括、ナノ物質の安全性評価<br><br>ナノ物質の安全性評価 |        |
| 7. 関連分野研究者 当該研究分野に精通し、かつ、当該研究内容を的確に理解・評価できるとされる本学以外の研究者を2～3名記入してください。  |   |   |   |        |
| (氏名)   | (所属機関・部局・職)   | (現在の専門)   | (連絡先 e-mail)  |        |
| 本多 裕之  | 名古屋大学大学院・工学研究科・教授   | 生物機能工学  | honda@nubio.nagoya-u.ac.jp  |        |
| 菅 裕明   | 東京大学・先端科学技術研究センター・教授  | ケミカル・バイオテクノロジー  | hsuga@rcast.u-tokyo.ac.jp   |        |
| 磯貝 典孝  | 近畿大学・医学部形成外科・教授   | 再生医療  | isogai@med.kindai.ac.jp   |        |
| 8. 配分経費 (単位:千円) 本学の政策的配分経費で配分が予定される研究経費ですが、計画の内容、年度ごとの評価等によって変更があります   |   |   |   |        |
| 年度(平成)   | 20  | 21  | 22  | 合計     |
|  | 15,000  | 15,000  | 15,000  | 45,000 |

| 9. 研究計画および達成目標   |  |   |
|--|--|---|
| <p><b>[平成20年度]</b></p> <p><b>【計画概要】</b>必要に応じてサブテーマ毎に記入してください。サブテーマにはA、B、C、…の記号をつけてください。</p> <p>平成20年度は、臨床応用に向けたプロジェクトの最初の段階として各種ナノ材料の開発と改良および検出技術の検討を行う。</p> <p><b>A. 酸化亜鉛:</b> 蛍光標識剤およびCTによる造影剤として酸化亜鉛ナノ粒子の表面処理や小径化及び各種検出技術を検討し、臨床応用へ向けた基礎的な実験系を確立する。</p> <p><b>B. ナタデココ:</b> ナタデココで創傷を診断・治療するために、マイクロ流路に適した検体調整法と検出方法を検討し、治療効果を判定するための実験系を確立する。また、感染治癒後の機能回復技術(骨関節再建とスキンケア)を探索する。</p> <p><b>C. ハイドロジェル:</b> 難治性の悪性腫瘍や代謝性疾患に対して、ハイドロジェルを用いた新規薬物送達システムを開発するために新規刺激応答性ハイドロジェルを開発し、より安全で精度が高い診断技術を開発するための生物学的基礎実験とナノ粒子を含有したハイドロジェルによる安定な蛍光標識剤の作製を行う。</p> <p><b>D. 新規ナノ材料:</b> チタン酸バリウムによる圧電材料の開発と医療応用技術の可能性を調べる。またアルツハイマーなどの診断を目指したフタロシアニン錯体による近赤外蛍光材料の開発と近赤外計測方法の検討を行う。</p> <p><b>E. 安全性評価:</b> 酸化亜鉛ナノ粒子などの粒径分布を測定と24時間以内の急性毒性試験を実施する。また、電顕による生体組織内トレース、励起光に用いる近紫外線の生体細胞への影響の評価方法を検討する。</p> |  |   |
| <p><b>【研究項目】</b> サブテーマ毎に主要な研究項目を箇条書きで記入してください。研究項目には A-1、A-2、…の様に番号をつけてください。</p>   | <p><b>【達成目標】</b> 対応する研究項目に対して第三者が達成できたと判断できる具体的な目標を記入してください。</p>   | <p><b>【達成期限】</b> 年度途中に設定する場合はみ記入してください。</p> |
| <p><b>A. 酸化亜鉛</b></p> <p>A-1. 酸化亜鉛蛍光標識剤の開発<br/>(研究チーム: 藤田、Kumar、中村、平川、佐藤、秋吉)</p> <p>A-2. 酸化亜鉛ナノ粒子を用いた可視化技術・診断技術の基礎開発<br/>(研究チーム: 宇田川、平川、藤田、Kumar、佐藤)</p> <p>A-3. 酸化亜鉛ナノ粒子を用いた新規可視化技術の基礎開発<br/>(研究チーム: 広光、田中、藤田、Kumar)</p>  | <p>A-1. ・ガス中蒸発法で生成した酸化亜鉛ナノ粒子のサイズを揃える制御技術を開発する。<br/>・酸化亜鉛ナノ粒子のコアシェル構造を安定して作成できる技術を開発する。<br/>・粒子表面を特殊処理した酸化亜鉛を架橋剤により癌特異的抗体で修飾して現在の方法を改善し、ナノ粒子サイズで安定な蛍光を観察できる技術を開発する。</p> <p>A-2. ・粒径 20nm 以下の酸化亜鉛ナノ粒子の化学合成と分散技術を開発する。<br/>・CTを用いて酸化亜鉛によるマウス胎児臓器および生体内分子の可視化方法を検討する。</p> <p>A-3. ・酸化亜鉛ナノ粒子からの共鳴エネルギー移動を用いて安定な可視光発光する物質の組み合わせを探し、酸化亜鉛を光励起して可視光発光を可能とする。<br/>・酸化亜鉛ナノ粒子を用いたその他の新規可視化技術を探索する。</p> |   |
| <p><b>B. ナタデココ</b></p> <p>B-1. 創傷の診断(森)</p> <p>B-2. 創傷の治療(中井)</p> <p>B-3. 機能回復(関根)</p>   | <p>B-1. ・検体調整方法を検討する。リポタンパク、ペプチド、DNAの中から実用化に適した検査項目を検討する。</p> <p>B-2. ・効果判定に有効な動物実験モデルを確立する。</p> <p>B-3. ・骨関節再建とスキンケアの実用可能性を探索する。</p>  |   |
| <p><b>C. ハイドロジェル</b></p> <p>C-1. 新規ハイドロジェルの開発<br/>(研究チーム: 佐藤、Kumar、福田)</p>   | <p>C-1. 特性温度が従来よりも高い新規刺激応答性ハイドロジェルを開発する。</p>   |   |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>C-2.悪性腫瘍や代謝性疾患に対するハイドロジェルを用いた新規薬剤送達システムと診断方法の開発<br/>(研究チーム：福田、竹永、原田、浦野、佐藤)</p>  | <p>C-2. ・白血病や固形癌細胞に対する分子標的薬剤や抗体療法、免疫療法の開発を行なう基礎段階として、白血病や固形癌細胞での異常増殖シグナルや免疫応答メカニズムの解析を行う。<br/>・癌をはじめ血管新生異常が関わる疾患群などに対して、より精度が高い安全な診断技術を開発する為に、ハイドロジェルを酸化亜鉛や QD 蛍光プローブと組み合わせることにより、既存のものより検出感度が高く、安定な蛍光プローブを作製する。</p>   |  |
| <p><b>D. 新規ナノ材料</b><br/>D-1. 新規チタン酸バリウムの医療応用技術の開発<br/>(研究チーム：秋重、徐)</p> <p>D-2.近赤外蛍光標識技術の開発<br/>(研究チーム：半田、長井、藤田、平川)</p> <p><b>E. 安全性評価</b><br/>E-1. ナノ物質の安全性評価<br/>(研究チーム：秋吉、下崎、藤田)</p> | <p>D-1. ・新規チタン酸バリウムを用いた超音波診断用圧電素子の可能性を調べる。<br/>・新規チタン酸バリウムナノ粒子の医療応用の可能性を調べる。</p> <p>D-2. ・拡張<math>\pi</math> 共役系を有するフタロシアニン錯体を合成開発し、800~1000nm 付近の光・吸収および発光特性を調べることで、近赤外線域での標識物質としての可能性を調べ、実用化へ向けての検討を行う。<br/>・近赤外線蛍光標識を用いたアミロイド計測方法を検討する。</p> <p>E-1. ・酸化亜鉛ナノ粒子の材料の粒径評価を走査型電子顕微鏡で行うとともに、その急性毒性試験を実施する。<br/>・酸化亜鉛に励起する紫外線の影響を調査するとともに、その細胞または組織への評価法を確立する。</p> |  |

**10. 平成20年度経費明細** 研究項目と達成目標ごとに使用する経費を記入してください。(単位：千円)

・経費は本研究プロジェクトの遂行に必要な経費です。

・経費は政策的配分経費(a)とそれ以外の資金(学内経費、外部資金)とし、それ以外の資金で充当させる場合は「配分経費以外(b)」の欄に金額を記入してください。

・研究計画の事項ごとに設備品、旅費、消耗品費、人件費(アルバイト)などに分けて、それぞれの明細を具体的に記入してください。

・単品の設備品は配分経費(a)と配分経費以外(b)を合算して購入することはできませんのでご注意ください。

| 事項(品名)               | (対応する研究<br>項目番号) | 配分経費(a)       | 配分経費以外(b)     | 合計(a+b)       |
|----------------------|------------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>設備品</b>           |                  |               |               |               |
| ナノ粒子用粒子径分布測定装置       | A,B,C,D,E        | 0             | 5,460         | 5,460         |
| 画像解析用 PC             | A1,A2,D2         | 200           |               | 200           |
| 狭帯域紫外線ミラーユニット        | E                | 110           |               | 110           |
| インキュベーター&シェーカー       | A, C,D           | 350           |               | 350           |
| 超音波発生機               | A, E             | 370           |               | 370           |
| 小計                   |                  | 1,030         | 5,460         | 6,490         |
| <b>旅費</b>            |                  |               |               |               |
| 外国旅費                 |                  |               |               |               |
| 国際会議出席(成果発表)         | A,D              | 300           | 200           | 500           |
| 研究打ち合わせ講演会招待講演       | A,B,C,D,E        | 900           |               | 900           |
| 国内旅費                 |                  |               |               |               |
| 学会等出席(成果発表, 調査等)     | A,B,C,D,E        | 300           | 600           | 900           |
| 展示会出展(2件)            | A,B,C,D,E        | 200           | 100           | 300           |
| 研究打ち合わせ・講演会招待講演      | B,E              | 310           | 140           | 450           |
| 小計                   |                  | 2,010         | 1,040         | 3,050         |
| <b>消耗品費</b>          |                  |               |               |               |
| 薬品・原材料・ガス            | A,B,D,E          | 3,710         | 2,000         | 5,710         |
| 実験器具・プラスチック類・ガラス器具など | A,B,C,D,E        | 1,750         | 500           | 2,250         |
| 光学部品                 | A1,D2,E          | 500           | 200           | 700           |
| DNA 合成品              | B4               | 300           |               | 300           |
| 実験動物(豚、兔、ラット)        | A2,B2,C,E        | 1,400         | 500           | 1,900         |
| 外注分析                 | A1,E             |               | 200           | 200           |
| 外注加工                 | B                | 150           |               | 150           |
| 麻酔・手術機器              | B                |               | 1,000         | 1,000         |
| 画像解析ソフト(保守含む)        | A1,A2,D2,B       | 50            | 1,000         | 1,050         |
| 小計                   |                  | 7,860         | 5,400         | 13,260        |
| <b>その他</b>           |                  |               |               |               |
| 講演会開催、展示会出展経費        | A,B,C,D,E        | 350           | 200           | 550           |
| グローバル COE 申請準備       | A,B,C,D,E        | 500           |               | 500           |
| インセンティブ経費(中間評価後に配分)  | A,B,C,D,E        | 2,000         |               | 2,000         |
| 研究補助(アルバイト)          | A,B,C,D,E        | 1,250         | 470           | 1,720         |
| <b>合 計</b>           |                  | <b>15,000</b> | <b>12,570</b> | <b>27,570</b> |

11. 本プロジェクトの概要、目的、効果などを説明する図 本プロジェクトをアピールする図を貼り付けてください

