

平成22年度 島根大学「重点研究部門」研究プロジェクト 計画書

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)
3. プロジェクトの概要	<p>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、④成果の教育への還元・若手研究者育成プラン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、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。 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。 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。 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。 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、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ものであり、理工学, 医学, 生命科学を繋ぐナノテク教育研究センター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>				
4. 本学の中期目標・計画または大学憲章アクションプランとの関係	<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>				
5. 平成21年度の主な成果	<p>特に重要なものを箇条書きにしてください</p> <p>H21 年度は臨床応用の可能性と安全性を調べることを目標として研究に取り組んだ。その主な成果として下記のようにそれぞれのテーマで臨床応用へ向けた可能性を示すことができた。これらの成果は島根大学発の新しい診断・治療の基礎技術開発に結び付くものであり、今後のナノテク教育研究拠点への発展が期待できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・酸化亜鉛によるがん検診や産業応用へ向けた進展・汎用的なナノ粒子の分散・コーティング技術 ・ナタデココの心筋梗塞診断、歯科応用への可能性の確認、アジアにおける需要調査 ・分子標的薬の効果確認 ・チタン酸バリウムの温熱効果の確認 ・生体深部で使用可能な近赤外光触媒の発見 ・細胞活性のリアルタイム評価法の開発 				

6. プロジェクト推進担当者 平成22年度に限って記入してください。 計 25 名

ふりがな(ローマ字) 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) Fujita Yasuhisa 藤田 恭久(48) O. Senthilkumar(33) Nakamura Morihiko 中村 守彦(52) Hirakawa Masahito 平川 正人(53) Isobe Takeshi 磯部 威(49) Udagawa Jun 宇田川 潤(42) Hiromitsu Ichiro 廣光 一郎(52) Tanaka Senku 田中 仙君(36) Haruo Takeshita 竹下 治男(43) Nakai Takahisa 中井 毅尚(42) Sekine Joji 関根 浄治(49) Mori Ryuji 森 隆治(43) Fukuda Seiji 福田誠司(47) Sato Moriyuki 佐藤 守之(62) Takenaga Keizo 竹永 啓三(57) Harada Mamoru 原田 守(51) Urano Takeshi 浦野 健(51) Akishige Yukikuni 秋重 幸邦(56) Zhonghua Dai 戴 中華(39) Uchida Nobue 内田 伸恵(50) Handa Makoto 半田 真(50) Nagai Atsushi 長井 篤(48) Akiyoshi Hideo 秋吉 英雄(55) Yamamoto Tatsuyuki 山本 達之(47) Tongu Miki 頓宮 美樹(31)	総合理工学部・電子制御 システム工学科・教授 プロジェクト研究推進機構・ 研究員 産学連携センター・地域医 学共同研究部門・教授 総合理工学部・数理・情報 システム学科・教授 医学部・内科学がん化学 療法教育学講座・教授 医学部・発生物学講座・ 准教授 総合理工学部・物質科学 科・教授 総合理工学部・物質科学 科・助教 医学部・法医学講座・ 教授 総合理工学部・材料プロセ ス工学科・准教授 医学部・歯科口腔外科学 講座・教授 プロジェクト研究推進機構・ 准教授 医学系研究科 医科学専 攻・准教授 総合理工学部・物質科学 科・教授 医学部・生命科学講座・准 教授 医学部・免疫学講座・教授 医学部・病態生化学講座・ 教授 教育学部・自然環境教育 講座・教授 プロジェクト研究推進機構・ 研究員 医学部・がん放射線治療 教育学・教授 総合理工学部・物質科学 科・教授 医学部・臨床検査医学講 座・准教授 生物資源科学部・生物科 学科・准教授 生物資源科学部・生命工 学科・教授 総合科学研究支援センタ ー・実験動物分野・助教	半導体工学・博士 (工学) ナノテクノロジー Ph.D 生物化学・産学連携 学、博士(医学) メディア情報処 理・工学博士 臨床腫瘍学・医学 博士 発生物学・医学 博士 有機半導体・理学 博士 有機光機能材料・ 博士(理学) 法医学・医学博士 アメニティ材料学・ 博士(農学) 歯科口腔外科学・ 歯学博士 手術機器開発・博 士(医学) 小児科学・幹細胞生 物学・医学博士 高分子化学・工学 博士 腫瘍生物学・理学 博士 免疫治療学・医学 博士 病態生化学・医学 博士 固体物理学・理学 博士 固体物理学・Ph.D 放射線腫瘍学・医 学博士 錯体化学・理学博 士 神経内科学・博士 (医学) 実験病理学・医学 博士 分子分光学・理学 博士 実験動物学・薬学 修士	(A. 酸化亜鉛グループ) プロジェクト・酸化亜鉛部 ループ総括、酸化亜鉛ナ ノ粒子の医療応用技術の開 発(A1,A2,A3,B1,D2) 酸化亜鉛蛍光ナノ粒子と ハイドロジェルとの合成及 び複合材料作製(A1,A2, A3,C1) 酸化亜鉛ナノ粒子の抗体 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(A1,A2) 酸化亜鉛などのイメージ ングにおける画像情報解 析(A1,A2,D2) 酸化亜鉛ナノ粒子による がん診断の基礎技術開発 (A2) 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(A2) 酸化亜鉛ナノ粒子を用いた 新規可視化技術の基礎 開発(A3) 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(A3) (B. ナタデココグループ) グループの総括、ナタデ ココの臨床医療応用(B1, B2) ナタデココペーパーポ イントを用いた創傷の治 療(B2, B3) ナタデココを用いた機 能回復(B2) ナタデココ等臨床医療 応用のアジア各国にお ける需要調査(B3) (C. ハイドロジェルグループ) 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(C2,C1) 新規ハイドロジェルと 酸化亜鉛蛍光標識剤の 開発(C1,A1) 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(C2) 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 (C2) 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(C2,A2) (D. 新規材料開発グループ) 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(D1) チタン酸バリウム系医 療応用材料の合成(D1) ナノ粒子を用いた診 断・治療の基礎技術 開発(D1,A2) 近赤外蛍光材料の開 発とエネルギー移動の 研究(D2,A3) 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(D2) (E. 安全性評価グループ) グループの総括、ナノ 物質の安全性評価とイ メージング(E1,A1,A2) ナノ物質の医用分 光学的評価(E1,A1,A2) ナノ物質の安全性 評価(E1)

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。(平成21年度から変更がなければ記入の必要はありません。)

(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)

年度(平成)	22		合計
配分経費(千円)	13,900		(13,900)

9. 研究計画および達成目標

[平成22年度]

【計画概要】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。

平成22年度は、21年度の実用性と臨床応用の可能性の評価結果をもとに、がんなどの非侵襲的早期診断技術、新治療システム、薬物送達システムなどの診断・治療の基礎技術開発を行い、学内のナノテク教育研究拠点の形成に繋げる。

A. 酸化亜鉛:

酸化亜鉛ナノ粒子の蛍光標識剤やCT,MRIのマーカースとして生体内におけるがん細胞のイメージングや食品応用などに適用し、早期診断や産業応用における実用性を示す。

B. ナタデココ:

ナタデココによるマイクロ流路を用いた電気泳動法の臨床サンプルへの適用やナタデココシート、歯根管治療材の実験により実用性を示す。また、ナタデココ骨セメントの機能向上とアジアにおける臨床試験を開始する。

C. ハイドロジェル:

分子標的薬を新規ハイドロジェルと組み合わせることにより、悪性腫瘍細胞の増殖抑制効果が認められるかを明らかにする。

D. 新規ナノ材料:

圧電性ナノ粒子、磁性ナノ粒子、近赤外蛍光標識技術の温熱治療やMRI、赤外線診断への適用性と実用化について検討する。

E. 安全性評価:

臨床応用と密接に連携した細胞および組織・器官・個体レベルにおける酸化亜鉛ナノ粒子の安全性評価を行う。

【研究項目】 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。	【達成目標】 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。	【達成期限】 年度途中に設定する場合のみ記入してください。
<p>A. 酸化亜鉛</p> <p>A-1. 酸化亜鉛蛍光標識剤の開発 (研究チーム: 藤田、Kumar、中村、佐藤)</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 (研究チーム: 宇田川、平川、磯部、内田、浦野、藤田、Kumar、中村、秋吉、山本)</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 (研究チーム: 広光、田中、半田、藤田、Kumar)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・抗体修飾可能な酸化亜鉛ナノ粒子をがんの蛍光画像診断への応用に最適化する。 ・水に対する分散性の良好な、表面に官能基をもつ新規酸化亜鉛ナノ粒子の開発を行う。 ・酸化亜鉛ナノ粒子を有機シリカに含有させる技術を確立し、分散と抗体修飾を可能とする。 ・酸化亜鉛標識抗体と蛍光画像解析による生体内がん細胞検出の基礎技術を開発する。 ・酸化亜鉛標識抗体のマウス血管内注入および画像情報処理により、直径1mm以下のヒト癌細胞巢のCTによる検出を目指し、診断への適用性を評価する。 ・酸化亜鉛ナノ粒子を用いたMRI分子標的イメージングの可能性を探る。 ・昨年度開発した酸化亜鉛-ポルフィリン複合体新規発光材料の医療応用可能性を明らかにする。具体的には①複合体を生理食塩水に分散させた場合の発光特性の評価、②毒性評価、③光照射下での安定性評価、④量子収率の測定を行う。 ・酸化亜鉛-ポルフィリン複合体の発光特性をさらに改善するため、酸化亜鉛の発光スペクトルとポルフィリンの吸収スペクトルとの重なりを増大させる。 	
<p>B. ナタデココ</p> <p>B-1. ナタデココの臨床医療応用(竹下、藤田)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・心筋梗塞等急性期疾患のマーカースとなりうるDNA分解酵素を用いて蛍光色素、ナタデココおよび酸化亜鉛の複合高感度DNA診断により、該疾患の超早期迅速判定システムを試行する。 	

B-2. ナタデココペーパーポイントを用いた創傷の治療や機能回復(中井、関根、竹下)	・ナタデココペーパーポイントの材料学的・生物学的評価を行い、作製法を確立する。	
B-3. ナタデココ骨セメントの機能向上とアジアにおける臨床応用(森、中井)	・基礎研究結果を代表的国際誌(CORRまたはJBJS)に掲載する。臨床試験を開始する。	
C. ハイドロジェル		
C-1. 新規ハイドロジェルの開発 (研究チーム:佐藤、Kumar、福田)	・膨潤性が良好で、かつ体温付近で転移するヒドロゲルを開発する。 ・酸化亜鉛を含む発光性ヒドロゲルを開発する。	
C-2. ハイドロジェルを用いた、悪性腫瘍や代謝性疾患に対する治療方法開発の為に基礎研究 (研究チーム:福田、竹永、原田、浦野、佐藤)	・特性温度が体温により近い新規刺激応答性ハイドロジェルを開発し、その性質を解析する。 ・白血病や固形癌の治療標的となりうる分子群を同定し、それらを阻害または活性化した際の細胞増殖効果を明らかにする。 ・分子標的薬や抗腫瘍薬をハイドロジェルに含有させ、試験管内で温度変化による放出を確認する。	
D. 新規ナノ材料		
D-1. 新規チタン酸バリウムの医療応用技術の開発 (研究チーム:秋重、戴、内田、Kumar、藤田)	・強誘電体及び磁性体ナノ粒子の温熱治療への適用性を調べる。 ・強誘電体ナノ粒子を含むハイドロゲルを開発し、RF波でジェルの相転移を制御する。 ・磁性ナノ粒子を作製し、MRIへの適用性を調べる。	
D-2. 近赤外蛍光標識技術の開発 (研究チーム:半田、長井、藤田、平川)	・拡がった π 共役系を有するフタロシアニン錯体の近赤外線域における吸収蛍光特性の実用化の可能性について、水溶性のフタロシアニンを新たに合成し、検討を行う。 ・フタロシアニン錯体の組織移行や検出感度を検討する。 ・近赤外線測定による組織からのフタロシアニン錯体の検出感度を検討する。	
E. 安全性評価		
E-1. ナノ物質の安全性評価 (研究チーム:秋吉、頓宮、中村、山本、藤田)	・臨床応用と密接に連携した細胞および組織・器官・個体レベルにおける酸化亜鉛ナノ粒子の安全性評価を行う。 ・未確立分野である、ナノ粒子の生細胞影響評価方法へのレーザーラマンイメージング評価技術法の確立を狙う。 ・学内における臨床応用動物実験の一元化を図り、松江-出雲-実験動物分野の連携強化による動物実験を実施する。	

【平成21年度評価を踏まえた本年度計画の主な変更点または改善点】

H21年度は、本プロジェクトの大目標である島根大学の特色となる持続的な教育研究分野の拠点形成に向けて、臨床応用の可能性を示すとともに、テーマの集約、製品化へ向けた産学官連携プロジェクトへの参画、共同研究による論文発表、展示会、シンポジウム開催、医理工農連携プログラムによる大学院教育などを通してグループ間連携推進の促進、アジア地域における需要調査などを実施した。その結果、研究成果や緊密な連携について高い評価が得られた。一方、依然として各テーマが独立した印象を受けること、ターゲットを絞った実用段階への進展への期待も指摘された。

本年度はこれらを鑑み、マイルストーンに示している「診断・資料の基礎技術開発」に向けて

- ・臨床メンバーの増強とがん検診・治療に向けたイメージング、診断技術へのマンパワーの集中(A-2,D-2)
- ・ナタデココグループの臨床試験への進展
- ・材料技術と臨床グループとの連携への進展(C, D-2)
- ・動物実験分野との連携による安全性評価の強化(E)

など、それぞれのテーマで実用化と持続的な連携に向けた重点化を進める。

それぞれのテーマにおいて臨床応用に結び付く可能性が報告され、優れた成果を挙げている。

また、引き続き外部資金獲得や共著論文の発表、国際連携、若手研究者の育成、ナノメディシン関係の学会への重点的な発表による知名度の向上などに取り組んでいく。

10. 平成22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)(今回配分された金額)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備品、旅費、謝金、消耗品費などに分けて、それぞれの明細を出来るだけ具体的に記入してください。

・単品の設備備品は配分経費(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)	(対応する研究項目番号)	配分経費(a)	配分経費以外 (b)	合計(a+b)
設備備品				
多目的顕微鏡	A,B,C,D,E		9,482	9,482
蛍光寿命測定装置	A,B,C,D2		7,476	7,476
ゼータ電位測定システム	A,B,C,D,E		6,090	6,090
超音波ホモジナイザー	A,B,C,D,E	850		850
超音波洗浄機	A,C1	220		220
小計		1070	23,048	24,118
旅費				
外国旅費				
国際会議出席(成果発表)	A,D	300		300
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		300
展示会出展	A,B,C,D,E	300	218	518
研究打ち合わせ・講演会招待講演	B,E	310		310
小計		2,110	218	2,328
消耗品費				
薬品・原材料・ガス	A,B,C,D,E	3,000	900	3,900
実験器具・プラスチック類・ガラス器具等	A,B,C,D,E	1,850	500	2,350
光学部品	A1,D2,E	600	200	800
実験動物(豚、兎、ラット)	A2,B2,C,D,E	690	200	890
外注分析	A1,E	1,500	200	1,700
外注加工	B	150		150
小計		7,790	2,000	9,790
その他				
講演会開催、展示会出展経費	A,B,C,D,E	450		450
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	480		480
合 計		13,900	25,266	39,166

今後の展開(ロードマップ)

