

課題番号	LS114
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成 25 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

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

1. 当該年度の研究目的

<p>① 担癌モデル動物を用いて、短鎖干渉 RNA の籠型粒子からの放出を交流磁場により制御、磁気温熱療法との併用効果を検討する。</p> <p>② 狭窄冠動脈ファントムを用いて、ステントへ送達した籠型粒子からの薬剤放出の原理を確認する。</p> <p>③ 脳動脈瘤ファントムを用いて、脳動脈瘤へ送達した籠型粒子からの薬剤放出の原理を確認する。</p>
--

2. 研究の実施状況

<p>① ノードマウスにヒト癌細胞を移植し、担癌モデル動物を作製した。前年度に配列を最適化した <u>Hsp 遺伝子を抑制できる短鎖干渉RNA</u> を籠型粒子の中空スペースに密封したものをマウスの癌部に磁力で送達した。送達後、交流磁場を照射することにより、マウスの癌部に集積した籠型粒子を（磁気誘導）加温した。短鎖干渉RNA投与＋交流磁場照射群において、腫瘍組織での Hsp 抗原発現量の低下・アポトーシスの促進を認め、腫瘍縮小効果において高い相乗効果が得られた。</p> <p>②：前年度に作製した心筋梗塞を模擬した血管モデルの、冠動脈狭窄部に磁性ステント（磁石に吸着するステンレス製）を挿入した。外部から永久磁場を当てステント部に強い磁場を発生させることにより、模擬血管内部を循環させた <u>蛍光薬剤を封入した籠型粒子</u> を同部に集積させた。集積後、交流磁場を照射し籠型粒子を加温することにより、籠型粒子の最外層を形成する温度感受性脂質膜に穴を開け、蛍光薬剤の放出を確認した。</p> <p>③：前年度に作製した脳動脈瘤（くも膜下出血の原因）を模擬した血管モデルの、動脈瘤部に外部から永久磁場を当てることにより、模擬血管内部を循環させた <u>蛍光薬剤を封入した籠型粒子</u> を同部に集積させた。集積後、交流磁場を照射し籠型粒子を加温することにより、②と同様、蛍光薬剤の放出を確認した。</p>

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計12件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計10件 (1)Kitamoto Y, Fuchigami T, <u>Namiki Y</u>. Growth of Fe-Pt Magnetic Nanoparticles on Silica Particles Modified with Organic Molecules. Japanese Journal of Applied Physics 2013; 52; 110114. (2)Ryotokuji K, Ishimaru K, Kihara K, <u>Namiki Y</u>, Nakashima T, Otani S. Effect of Stress-free Therapy on Cerebral Blood Flow: Comparisons among patients with metabolic cardiovascular disease, healthy subjects and placebo-treated subjects. Laser Ther. 2014 Mar 27;23(1):9-12. (3)Koido S, Ohkusa T, Homma S, <u>Namiki Y</u>, Takakura K, et.al. Immunotherapy for colorectal cancer. World J Gastroenterol. 2013 Dec 14;19(46):8531-42. Koido S, Homma S, Okamoto M, <u>Namiki Y</u>, Takakura K, et.al. Strategies to improve the immunogenicity of anticancer vaccines based on dendritic cell/malignant cell fusions. Oncoimmunology. 2013 Sep 1;2(9):e25994. (4)Ryotokuji K, Ishimaru K, Kihara K, <u>Namiki Y</u>, Hozumi N. Preliminary results of pinpoint plantar long-wavelength infrared light irradiation on blood glucose, insulin and stress hormones in patients with type 2 diabetes mellitus. Laser Ther. 2013;22(3):209-14. (5)Koido S, Homma S, Okamoto M, <u>Namiki Y</u>, Kan S, et.al. Improved immunogenicity of fusions between ethanol-treated cancer cells and dendritic cells exposed to dual TLR stimulation. Oncoimmunology. 2013 Aug 1;2(8):e25375. (6)Ryotokuji K, Ishimaru K, Kihara K, <u>Namiki Y</u>, Hozumi N. Effect of pinpoint plantar long-wavelength infrared light irradiation on subcutaneous temperature and stress markers. Laser Ther. 2013;22(2):93-102. (7)Koido S, Homma S, Okamoto M, <u>Namiki Y</u>, Takakura K, et.al. The combination of TLR2 and TLR4 agonists promotes the immunogenicity of dendritic cell/cancer cell fusions. Oncoimmunology. 2013 Jul 1;2(7):e24660. (8)Koido S, Homma S, Okamoto M, <u>Namiki Y</u>, Takakura K, et.al. Fusions between dendritic cells and whole tumor cells as anticancer vaccines. Oncoimmunology. 2013 May 1;2(5):e24437. (9)Koido S, Homma S, Okamoto M, <u>Namiki Y</u>, Takakura K, et.al. Augmentation of antitumor immunity by fusions of ethanol-treated tumor cells and dendritic cells stimulated via dual TLRs through TGF-β1 blockade and IL-12p70 production. PLoS One. 2013 May 24;8(5):e63498. (10)Koido S, Homma S, Okamoto M, <u>Namiki Y</u>, Takakura K, et.al. Combined TLR2/4-activated dendritic/tumor cell fusions induce augmented cytotoxic T lymphocytes. PLoS One. 2013;8(3):e59280. (掲載済み一査読無し) 計1件 渡邊亮栄、<u>並木禎尚</u>. 磁性除染剤による焼却飛灰からの放射性セシウム除去技術開発. 環境浄化技術 2014;13:74-78. (未掲載) 計1件 北本仁孝、<u>瀧上輝顕</u>、<u>並木禎尚</u>. 磁性ナノ粒子集積体の創製とデバイスへの応用. ケミカルエンジニアリング 2015; 5月号</p>
<p>会議発表 計8件</p>	<p>専門家向け 計6件 (1)第3回日本セラミックス協会関東支部若手研究発表交流会(平成25年10月19日 東京都葛飾区) <u>瀧上輝顕</u>、北本仁孝、<u>並木禎尚</u> (2)第2回次世代がん治療推進専門家養成プランシンポジウム(平成25年11月9日 東京都港区) 微粒子を用いたナノ医療デバイス 北本仁孝、<u>瀧上輝顕</u>、張茹芝、岡智絵美、<u>並木禎尚</u> (3)マグネティックス研究会(平成25年12月12日 長野県長野市) 網目状FePtナノシェルを有する多孔質中空粒子の構造制御 <u>瀧上輝顕</u>、北本仁孝、松下伸広、山口猛央、<u>並木禎尚</u> (4)電気化学秋季大会(平成25年9月27日 東京都目黒区) 網目状骨格を有するFePt多孔質中空粒子の構造制御 <u>瀧上輝顕</u>、北本仁孝、<u>並木禎尚</u> (5)第50回ナノバイオ磁気工学専門研究会(平成25年11月21日 東京都千代田区) ライフ発グリーンイノベーションに役立つ磁性ナノ粒子の開発 <u>並木禎尚</u> [invited] (6)The 11th international conference on ferrites</p>

様式19 別紙1

	<p>A rapid and reliable elimination system for radioactive cesium using magnetic nanocomposites Yoshihisa Namiki [invited] (2013.4.18. Okinawa) 【New Product & Novel Technology Award 受賞】</p> <p>一般向け 計2件 (1)イノベーションジャパン2013 (平成 25 年 8 月 29- 30 日 東京都江東区) 高性能磁性除染剤 【国民との対話】 並木禎尚 (2)サイエンスアゴラ2013 (平成 25 年 11 月 10 日 東京都千代田区) 環境浄化、病気の診断・治療に役立つ磁性ナノ粒子の開発 【国民との対話】 並木禎尚</p>
図書 計0件	
産業財産権 出願・取得状況 計2件	<p>(取得済み) 計3件 (1)特許第 5526156 号 磁性粒子、及びその製造方法、並びに磁性粒子含有製剤。発明者 並木禎尚。出願人 学校法人慈恵大学。国内 (2014. 04. 18.) (2)特許第 5501885 号 遠隔調整装置、及び撮像装置。発明者 並木禎尚。出願人 学校法人慈恵大学。国内 (2014. 03. 20.) (3)特許第 5466394 号 生体内磁気照射装置及びその製造方法、並びに、薬物送達システム及び生体内治具固定装置。発明者 並木禎尚。出願人 学校法人慈恵大学。国内 (2014. 01. 31.) (出願中) 計0件</p>
Webページ (URL)	
国民との科学・技術対話の実施状況	<p>(1)イノベーションジャパン2013 (平成 25 年 8 月 29- 30 日 東京都江東区) 高性能磁性除染剤 並木禎尚 (2)サイエンスアゴラ2013 (平成 25 年 11 月 10 日 東京都千代田区) 環境浄化、病気の診断・治療に役立つ磁性ナノ粒子の開発 並木禎尚 ((1)、(2)において双方向コミュニケーションによる科学・技術対話を実施した)</p>
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	
その他	

4. その他特記事項

第 68 回先端技術大賞 特別賞 (産学連携部門)の受賞につながった。

東京工業大学との医工連携により、本プログラムを実施した。

New Product & Novel Technology Award 受賞 (The 11th international conference on ferrites)

研究の波及により、除染用磁性ナノ粒子を開発し、企業との共同研究(研究費有り)に至り、平成 25 年度除染技術実証事業(環境省)の採択につながった。さらに、同技術の海外出願についてJSTの特許出願支援を受けた。

実施状況報告書(平成25年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されません

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	123,000,000	109,008,000	13,992,000	0	0
間接経費	36,900,000	32,702,400	4,197,600	0	0
合計	159,900,000	141,710,400	18,189,600	0	0

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	582,755	13,992,000	0	14,574,755	14,574,755	0	0
間接経費	822,158	4,197,600	0	5,019,758	5,019,758	0	0
合計	1,404,913	18,189,600	0	19,594,513	19,594,513	0	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	10,194,419	ミキサー、粒径測定装置、消耗品他
旅費	382,050	研究打ち合わせ・学会発表(沖縄)のための旅費
謝金・人件費等	2,467,221	臨時研究職員(アルバイト)雇用費
その他	1,531,065	送料他
直接経費計	14,574,755	
間接経費計	5,019,758	
合計	19,594,513	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
自転・公転ミキサー	ARE-310	1	756,000	756,000	2013/6/21	了徳寺大学
ゼータ電位・粒径測定装置一式	ゼータサイザー ナノZS	1	5,691,000	5,691,000	2013/9/27	了徳寺大学
				0		