

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23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	東京慈恵会医科大学・医学部・講師
氏名	並木 禎尚

1. 当該年度の研究目的

- (1) 薬剤を搭載し、指向性を付与した「ハイブリッド籠型粒子」の開発。
- (2) 籠型粒子の反応を鋭敏に検出できる「センサを実装したマイクロ流路」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、生体内分布・安全性の確認。
- (5) 籠型粒子を効率良く加温できる「交流磁場照射法」の開発。
- (6) 「籠型粒子」の誘導加温によるヒートショックプロテイン(Hsp)の発生量の調査。
- (7) 狭窄冠動脈模型を用いた、ステントの狭窄部への設置手技の確立。
- (8) 脳動脈瘤模型を用いた、動脈瘤部への位置精度の高い磁場照射手段の開発。

2. 研究の実施状況

以下に、1の当該年度の研究目的に対応した実施状況を記載する。

(1), (2) : 蛍光物質を搭載した磁性粒子の表面を、インフルエンザ抗原、癌抗原を認識する抗体で被覆し指向性をもつ「有機・無機ハイブリッド磁性粒子」を作製した。マイクロ流路の微小空間で抗原と粒子を反応させ、蛍光を検出したところ、市販されている迅速診断チップと比べ、より微量のサンプルで、より短時間で、より鋭敏に診断できることを確認した。

(3) : 磁気センサを利用してリアルタイムで磁気照射部位をモニタリングする手段を考案した。

(4) : 籠型粒子をマウスに投与後、高感度MRIなどを用いて、生体内分布を低侵襲に可視化する方法を確立した(実験動物数の削減につながった)。毒性試験を行い、安全な投与量を決定した。

(5) : 交流磁場照射装置、特殊温度計を用いて、籠型粒子の誘導加温による薬剤放出の条件を最適化できる周波数やコイル形状を明らかにした。

(6) : (5)で開発した誘導加温を行った後、癌細胞のHsp産生量を定量PCR法により測定した。

(7), (8) : 心筋梗塞および脳出血を精密に模擬した血管モデルを作製し、籠型粒子の磁気誘導のシミュレーションを行った。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 5 件</p>	<p>(掲載済み—査読有り) 計 3 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Namiki Y</u>, Namiki T, Ishii Y, Koido S, Nagase Y, Tsubota A, Tada N, Kitamoto Y. Inorganic-Organic Magnetic Nanocomposites for use in Preventive Medicine: A Rapid and Reliable Elimination System for Cesium. Pharm Res. 2012 : 29(5) ; 1404-18. 2. Fuchigami T, Kawamura R, Kitamoto Y, Nakagawa M, <u>Namiki Y</u>. A magnetically guided anti-cancer drug delivery system using porous FePt capsules. Biomaterials. 2011 : 33(2012) ; 1682-7. 3. <u>Namiki Y</u>, Fuchigami T, Tada N, Kawamura R, Matsunuma S, Kitamoto Y, Nakagawa M. Nanomedicine for cancer: lipid-based nanostructures for drug delivery and monitoring. Acc Chem Res. 2011 : 44(10) ; 1080-93. <p>(掲載済み—査読無し) 計 1 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 並木禎尚. ナノサイズの磁性微粒子で放射性物質除去—高効率・短時間で除去・回収が可能—. 工業材料 2012 : 60 (1) ; 58-9 ISSN:0452-2834. <p>(未掲載) 計 1 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 並木禎尚. 磁性ナノコンポジットによる核酸医薬デリバリー開発. 遺伝子医学 2012:23 (in press).
<p>会議発表 計 11 件</p>	<p>専門家向け 計 9 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 瀧上輝顕, 河村 亮, 北本仁孝, 中川 勝, <u>並木禎尚</u>. 水溶性抗がん剤を搭載した FePt 籠型カプセルによる磁気誘導薬剤送達システム. 浜松 2012. 03. 29-31 電気化学会第 79 回大会. 2. Fuchigami T, Kitamoto Y, Nakagawa M, <u>Namiki Y</u>. Magnetic capsules with a hybrid shell composed of magnetic nanoparticles and biocompatible polymer. つくば 2012. 03. 17-19 SIMA2012. 3. Fuchigami T, Kitamoto Y, Nakagawa M, <u>Namiki Y</u>. Size-controlled FePt/Polymer hybrid capsules and their application to magnetic drug carriers. 豊橋 2011. 11. 17-18 アジア太平洋異分野融合研究国際会議 (APIRC2011). 4. 瀧上輝顕, 河村 亮, 北本仁孝, 中川 勝, <u>並木禎尚</u>. 磁気誘導薬剤送達システム用 FePt/ポリマー複合磁性カプセル. 新潟 2011. 09. 27-30 第 35 回日本磁気学会学術講演会. 5. Kitamoto Y, Fuchigami T, Kawamura R, Nakagawa M, <u>Namik Y</u>. Magnetically guided drug delivery system using magnetic capsules (Invited). 新潟 2011. 09. 27-30 第 35 回日本磁気学会学術講演会 6. Fuchigami T, Kawamura R, Kitamoto Y, Nakagawa M, <u>Namik Y</u>. Magnetic nanoparticles/polymer porous magnetic capsule designed for cancer therapy. Niigata 2011. 09. 11-16 The 62nd Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry 7. <u>並木禎尚</u>. 核酸医薬などのドラッグデリバリーを目指した磁性ナノコンポジットの創製. 広島 2011. 08. 26-27 第 3 回日本 RNAi 研究会. 8. <u>並木禎尚</u>. 異分野技術融合による「医療・バイオ用磁性ナノ複合材料」の開発. 新橋 2011. 07. 11 平成 23 年度 DNA 医学研究所・臨床医学研究所合同研究発表. 9. Fuchigami T, Kawamura R, Kitamoto Y, Nakagawa M, <u>Namik Y</u>. FePt-nanoparticles/polymer hybrid capsules designed for cancer therapy. Taipei 2011. 04. 25-29 International Magnetism Conference (Intermag2011)

様式19 別紙1

	<p>一般向け 計2件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>並木禎尚</u>. セシウム迅速除去を実現する機能性ナノ粒子. 東京 2011.09.21-22 イノベーション・ジャパン 2011 大学見本市. 2. <u>並木禎尚</u>, 渕上輝顕, 河村 亮, 北本仁孝, 中川 勝, 白田大介. ドラッグデリバリーシステムに利用可能な新規キャリア. 横浜 2011.10.05-07 バイオジャパン 2011.
<p>図書 計2件</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Namiki, Y.</u> Synthesis of lipidic magnetic nanoparticles for nucleic acid delivery. In: Oupicky, D. and Ogris, M., Editors. <i>Nanotechnology for Nucleic Acid Delivery</i> (a series of <i>Methods in Molecular Biology</i>). New York: Humana Press; 2012 (in press). 2. <u>並木禎尚</u>. 5-6 磁性化プルシアンブルーによる汚染水からの放射性物質の効率回収 5章 放射性物質の除去技術. 食・健康の高安全化—殺菌、滅菌、消毒、不活化、有害物除去技術—サイエンスアンドテクノロジー 2012 (in press).
<p>産業財産権 出願・取得状況 計2件</p>	<p>(取得済み) 計1件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 放射性物質類除染システム、及び放射性物質類の除染方法、及び除染用磁性複合粒子. 並木禎尚. 学校法人慈恵大学 特許第4932054号 2012/2/24 国内 <p>(出願中) 計1件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 放射性物質回収システム、放射性物質回収方法、及び放射性物質捕捉性複合体. 並木禎尚. 学校法人慈恵大学 特願2011-101174 2011/4/28 国内
<p>Webページ (URL)</p>	
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>夏休みわくわく体験学習「磁気の力をみてみよう!」. 2011.08.01 東京慈恵会医科大学西新橋校 小学4~6年生(親子同伴)を対象とした科学教室 35名</p> <p>具体的には、エナメル線を用いた電磁石、磁力で動くスライム、暗闇で光るスライムを作製することにより、</p> <p>「磁力による薬剤の挙動の制御」をテーマとした体験学習を行った。</p> <p>http://style.carenet.com/2430.html</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計7件</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 日経エコロジー Nikkei Ecology. 2011.12; 32-33 放射性物質と向き合う: <除染編 待たれる確信技術>汚染地で進む実証実験 従来技術の限界に挑戦. 2. J-CAST ニュース. 2011.09.24 セシウムが瞬時に取り除かれた 放射線対策に夢の吸着装置. http://www.j-cast.com/2011/09/24108004.html 3. 環境新聞. 2011.09.21 ナノ磁性体でセシウム除去 慈恵医大開発 オンサイトで手軽に. 4. 日本経済新聞. 2011.09.21 セシウム除去 最短15秒 磁性持った微粒子使用 5. 日経産業新聞. 2011.08.04 抗がん剤、5倍運べる カプセル、水溶性に向く 6. ケアネット ニュース. 2011.08.12. 小学生、世界初の「がん治療用ドラッグデリバリーシステム」を疑似製作 http://style.carenet.com/2430.html 7. 化学工業日報 朝刊5面. 2011.07.28 DDS 用中空磁性カプセル開発 抗がん剤を大量搭載 水溶性薬剤も可能

様式19 別紙1

その他	<ol style="list-style-type: none">1. テレビ東京 ワールドビジネスサテライト「高まる除染ニーズ 課題は」 2011. 11. 16. 放送2. NHK あさイチ「福島から全国へ 食の安心を届けたい」 2011. 11. 2. 放送3. NHK NHKスペシャル「日本再生 食の安全」 2011. 10. 22. 放送
-----	--

4. その他特記事項

東京工業大学・東北大学との医工連携の他、東京慈恵会医科大学・臨床医学研究所の研究員の協力により、本プログラムを実施している。

実施状況報告書(平成23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す

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	92,149,000	0	30,851,000	0
間接経費	36,900,000	27,644,700	0	9,255,300	0
合計	159,900,000	119,793,700	0	40,106,300	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	89,270,744	0	0	89,270,744	80,355,321	8,915,423	0
間接経費	27,029,199	0	0	27,029,199	15,313,418	11,715,781	0
合計	116,299,943	0	0	116,299,943	95,668,739	20,631,204	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	67,929,822	研究の遂行に必要な消耗品(ナノ粒子原料他)や 装置(MRI他)の購入
旅費	507,750	研究協力者との打ち合わせ、新たな知見の収集
謝金・人件費等	5,265,129	臨時研究職員(アルバイト)雇用費
その他	6,652,620	論文校正費、研究の遂行に必要な解析費用など
直接経費計	80,355,321	
間接経費計	15,313,418	
合計	95,668,739	

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
小動物用麻酔器	MK-A110	1	899,850	899,850	2011/11/22	東京慈恵会医 科大学
高速冷却遠心機	7000	1	1,491,000	1,491,000	2011/11/29	東京工業大学
高性能MRIシステ ム	M2	1	41,937,000	41,937,000	2011/12/14	東京慈恵会医 科大学
癌温熱治療研究用 高周波コイル整合器	NM05M05-1M-01	1	988,575	988,575	2011/12/20	東京慈恵会医 科大学
MiChS System	K-1	1	525,000	525,000	2011/12/29	東京慈恵会医 科大学
光ファイバー温度 計	Reflex-4	1	997,500	997,500	2012/1/23	東京慈恵会医 科大学
ナノ粒子解析装置	SZ-100-ZMD	1	6,510,000	6,510,000	2012/1/25	東京工業大学
リアルタイムPCR解 析システム	CFX96	1	3,449,985	3,449,985	2012/1/26	東京慈恵会医 科大学
チューブポンプドラ イブ	ISM404	1	633,622	633,622	2012/3/28	東京慈恵会医 科大学