

未来社会創造事業 探索加速型
「世界一の安全・安心社会の実現」領域
終了報告書(探索研究)

H30年度 終了報告書

平成29年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：一柳 優子]

[横浜国立大学大学院 工学研究院・教授]

[研究開発課題名：絶好調維持システムを目指した先制治療「ナノ・セラノステイクス」の実現]

実施期間：平成29年11月1日～平成31年3月31日

§ 1. 研究実施体制

【記載例】

(1)「磁気微粒子開発と総括」グループ(横浜国立大学)

① 研究開発代表者:一柳 優子 (横浜国立大学大学院工学研究院、准教授)

② 研究項目

- ・磁気微粒子の合成と各物性の評価
- ・微粒子の機能化と標的に合わせた物質の修飾
- ・磁気緩和と熱散逸の関係解明
- ・細胞レベルでの *in vitro* 実験
- ・総合的な磁気ハイパーサーミアシステムの構築

(2)「電気工学」グループ(大阪大学)

① 主たる共同研究者:阿部 真之 (大阪大学基礎工学研究科、教授)

② 研究項目

- ・交流強磁場発生ための電源および回路開発
- ・回路シミュレーション
- ・磁気ハイパーサーミア顕微鏡システム構築

(3)「医学系」グループ(埼玉医科大学)

① 主たる共同研究者:千本松 孝明 (埼玉医科大学リサーチアドミニストレーションセンター、教授)

② 研究項目

- ・Human cancer cellline を用いた *in vitro* 実験
- ・低溶解性薬剤における薬剤送達の確認
- ・動物実験並びに *in vivo* imaging

(4)「物性評価」グループ(情報通信研究機構)

① 主たる共同研究者:田中 秀吉 (情報通信研究機構、研究マネジャー)

② 研究項目

- ・磁性微粒子の物性評価および加工
- ・磁性微粒子が細胞に導入される様態の観察と評価

§ 2. 研究実施の概要

超長寿社会（現在 100 歳以上は約 68000 人で内 女性が 6 万人）は、公衆衛生政策と経済発展の成功によるものであり賞賛すべきことである。一方超長寿社会は、医療費という社会保障を猛烈に逼迫する。超長寿社会と医療費低減の両立という相矛盾する 2 つの大きな課題解消のためには、いかに健康寿命を増進させるかが極めて重要であることはもはや説明の必要性はないであろう。そこで研究代表者が研鑽してきたナノテクノロジー技術を医療へ応用し、健康増進、また超早期発見、先制治療システムを実現

し、健全な高齢者がその経験を活かし、社会貢献できる環境を構築する。具体的な疾患ターゲットは、老化の一つとされ、高齢者の2人に1人が罹患する悪性腫瘍とする。これを低医療費で撲滅することが可能となれば、社会貢献は計り知れない。具体的には、我々が健全を維持するためには少なくとも疾患の早期発見加療は必須である。即ち、Diagnostics+Therapyの実現である（以下セラノティクスという。）。開発中のがん細胞への選択的導入機能を持つ磁気ナノ微粒子とその注入技術を礎に、イメージング手法+磁気ハイパーサーミア（温熱療法）=Diagnostics+Therapy=セラノティクスを実現する。特にイメージング手法は、若年者層で問題となる難治性がん細胞の早期発見にも有効であろう。

研究代表者は、ナノサイズ磁気クラスターの研究に携わってきた。ナノサイズの特長やアドバンテージはそのサイズであり、薬剤化合物や他の化学分子を修飾しても十分細胞内へ入る大きさであり、細胞がファゴサイトーシスで捕食可能である。一方、磁性体は外部磁場により内部に熱エネルギーを蓄える。多くのがん細胞の代謝システムは、正常細胞のそれとは異なり、主に糖代謝によりエネルギーを獲得し、熱に対して脆弱であり 42.5 度以上で細胞死が誘導される。非常に興味深い研究結果として、温熱によるがん細胞死は熱傷による necrosis を予想していたが、我々の preliminary data では apoptosis によるがん細胞のいわば自殺であった。これは温熱により直接的な障害（炎症惹起）で死に至るのではなく、温熱が apoptosis を誘導した結果得られたがん細胞死を示すものであり、この特性は副作用の面からもメリットがあり、今後の研究課題の1つのブランチとして実行していきたい。

これらの諸特性を活かし、以下の2つの柱を掲げ、セラノティクスを実現する。

- 1, がん細胞糖代謝を利用した可視化がん細胞特異的 癌腫非特異的磁気ナノ微粒子の作製。
- 2, 外部磁場の印加による、がん細胞選択的温熱によるがん細胞の apoptosis の誘導。

本コンセプトは、精神疾患を含む未病状態の早期発見や、健康維持のために必要に応じて最適な行動を提案するという趣旨によく一致する。

【参考文献】 D. Shigaoka, Y. Ichiyanagi et al., “Functionalization and Magnetics Relaxation of Ferrite Nanoparticles for Theranostics”, IEEE Transactions on Magnetics Vol.54,11 6100707,2018 p.1-7.