

# 文部科学省ナノテクノロジー総合支援プロジェクトセンターの研究室情報

<http://www.nanonet.go.jp/japanese/info/labo/>

**研究室情報**

当センターは文部科学省が平成14年度から開始しました「ナノテクノロジー総合支援プロジェクト」の一環として 国内外のナノテクノロジー関連の研究を実施している大学や公的研究機関、民間企業などの分野 業種を超えたコラボレーションを促進するため ホームページ上で国内外のナノテクノロジー関連の研究機関の最新情報を提供します。

- ▶ [研究室情報の登録 修正](#)
- ▶ [研究室情報 ご利用にあたって](#)

**研究室情報検索 (研究分野別)**

- 情報通信
- 環境 エネルギー
- ライフサイエンス
- 社会基盤
- 航空 宇宙 海洋
- 計算 評価 加工技術
- 物質 材料技術
- 全ての研究分野

キーワード検索

50音順検索

**ナノテクノロジー関連の研究室情報 ご提供のお願い**

貴機関においてナノテクノロジー関連の研究を実施されている部署の研究情報をご提供頂きますようお願い致します。

研究情報は Webから登録 修正することか出来ます。登録は無料ですので ぜひご登録頂きますようお願い致します。

頂いた研究情報は 当ページに掲載させて頂きますが 必要に応じて編集させて頂きますので予めご承知あき下さい。

ご多忙中誠に恐縮ですが 当プロジェクトの本意をご理解頂きまして ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

**研究室情報 ご利用にあたって**

- 1 研究室情報データベースは 産学官の研究者のご協力により 当センターが 独自に収集し 公開している情報です。
- 2 本研究室情報は 産学官が行われているナノテクノロジー関連の研究情報を紹介することを 産学官の存在を目的として

(財) 金属系材料研究開発センターの大学等研究者データベース

<http://www.jrcm.or.jp/index.htm>

The screenshot shows a web browser window displaying the JRCM website. The page title is 'データベース > 大学等研究者データ'. The main content area features the following text:

産学連携を希望する企業のための

**大学等研究者データベース(2004年版)**  
[全886件]

はじめに

JRCMでは昨年につき 大学等と産業界の連携をハックアップするために 先生方にアンケートを行い その結果を2004年版としてここにまとめました。

このデータは 「ある特定技術分野について大学等の先生と共同研究を行いたいのか」との先生に問い合わせればよいか。その先生は相談に乗っていただけるだろうか」という産業界からの観点に立って できるだけ具体的なデータを集めたものです。

企業の皆様はもとより大学等の先生方にもご覧いただき 具体的な産学連携につなげて 産業技術力の強化に大きく貢献されることを願っております。

使用に際して [アンケート\(見本\)](#)

大学等研究者データベース検索

データベース登録内容の修正をご希望の方へ

データベース登録内容の修正機能は5月中旬の公開予定です。今しばらく

The left sidebar contains a navigation menu with the following items:

- コンテンツ
- ◆トピックスとお知らせ
- ◆ニュースリリース
- ◆主な研究開発プロジェクト
- ◆主な調査活動
- ★公的施設データ
- ★材料データベースリンク集
- ★公設誌データ
- ★大学等研究者データ 2004年版 NEW!
- ★インタミノンシップ受入企業データ NEW!
- ★企業保有ナノテク製品・技術データ NEW!
- ◇JRCMの概要
- ◇事業方針
- ◇賛助会員の皆様へ
- ◇「JRCM NEWS」誌 NEW!

### 5 3 海外人材

COMS2003、TOP NANO21 で交流可能となった人材情報を整備した。このように海外情報については、関連シンポジウムのデータなどにもとづいて、積極的に収集する。

### 5 4 リンク集

国内人材情報に変わるリンク集を作成中である。(財) 金属系材料研究開発センター、文部科学省ナノテクノロジー支援センターなどの他、National Nanotechnology Initiative、Canadian NanoBusiness Alliance などの海外のナノメディシン情報サイトも追加予定である。

## 6 ナノアトミーデータベース

### 6.1 構築の方法

前年度は、医療分野における微細領域技術の潜在的ニーズを発掘するとともに、この分野への関心・理解を喚起することを目的とした、ナノアトミーデータベース構築および提供の検討を行なった。本年度は、データの整備を行なった。

データは、下記に収容した。

http://nano.jaame.or.jp/medicine/anatomy/index.pl

ナノアトミーデータベース(開発中)

|            |    |      |
|------------|----|------|
| 腎臓(kidney) | 解説 | 88件  |
| 肝臓(liver)  | 解説 | 51件  |
| 脾臓(spleen) | 解説 | 381件 |
| 血液(blood)  | 解説 | 9件   |
| 腸(bowels)  | 解説 | 38件  |
| 肺(lung)    | 解説 | 93件  |
| 舌(tongue)  | 解説 | 10件  |

ナノメディンHome|ナノメディンフォーラム|データベース Index

このフォーラムサイトは(財)医療機器センターが実施する事業  
「ナノメディンの実用化基盤データベース開発及び評価に関する研究」  
の一貫として構築されています  
(財)医療機器センター研究開発部  
〒113-0033 東京都文京区本郷3-42-6  
TEL 03-3813-8572 FAX 03-3813-8733

### 6.2 データ構造・仕様

データは、階層構造になっており、人体→臓器→細胞などと知りたい画像を臓器サイズから辿っていけるようになっている。

器官系 (system) → 器官 (organ) → 組織 (tissue) → 細胞 (cell)

はじめの入り口は、上記にも示したように以下のようにになっている。

- ・腎臓(kidney)
- ・肝臓(liver)
- ・脾臓(spleen)
- ・血液(blood)
- ・腸(bowels)
- ・肺(lung)
- ・舌(tongue)

さらに、たとえば、腎臓(kidney)については、以下の解説がある。

ナノアナトミーデータベース  
腎臓

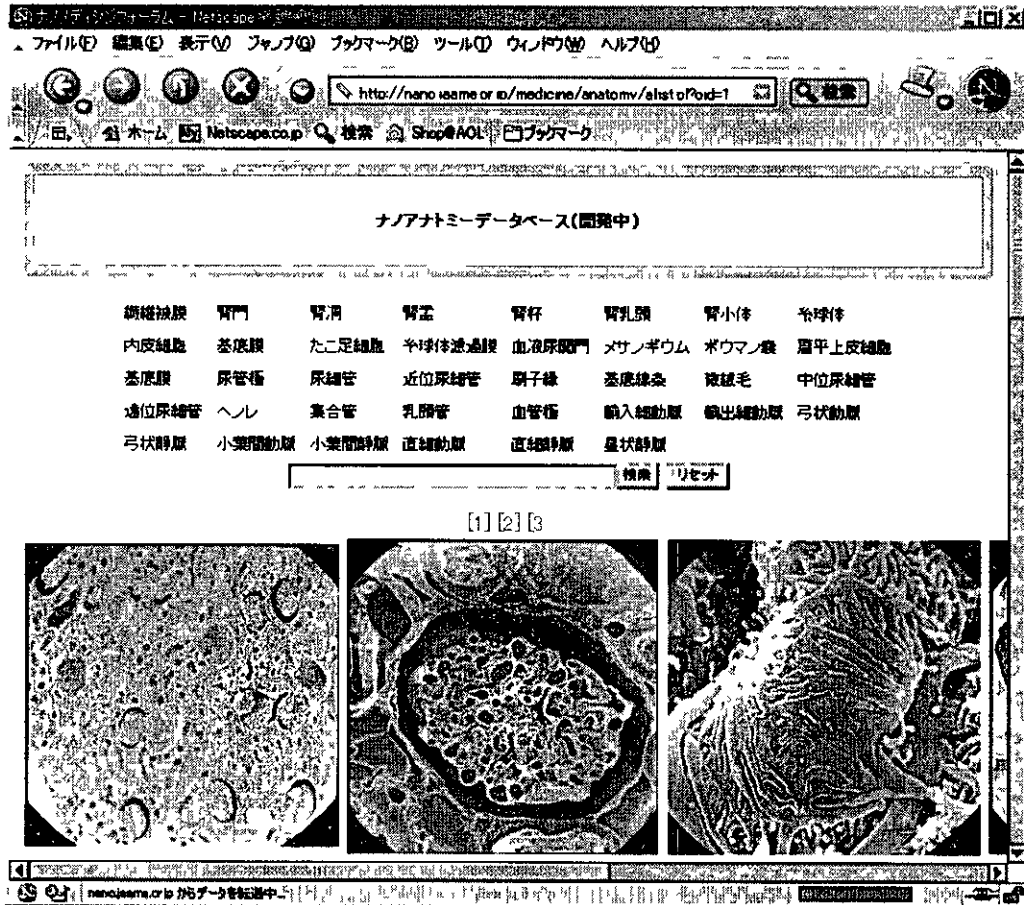
概要

Kidney  
Calyces  
Renal artery  
Renal vein  
Ureter  
Renal pelvis  
Medulla  
Cortex

ヒトの腎臓は左右の後腹腔下に1対あり、大きさは長さ12cm、幅6cm程度である。腎臓の配位は腹腔腔よりも背中側で、左腎臓は右腎臓よりもやや大きく、上に位置している。これは肝臓が右に位置しているためである。腎臓の内部構造は大きく、外側の腎皮質、内側の腎髄質、腎盂とに分けることができる。腎臓の大きさは成人でも左右合わせて300g余りで、体重の0.5%しかおれ、腎動脈、腎静脈を通じて腎臓を流れる血液の量は毎分約1L(心臓から出る血液の20~25%)にも及ぶ。全身の血液は4~5分間に一度腎臓を通過することになる。また、腎臓での酸素の消費量は全身の約10%にも及んでいる。

#ADAM

さらに、サブ構造として、下記が画像データットともに設定されている。



①腎臓(kidney)

|       |       |       |        |       |        |       |        |
|-------|-------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|
| 繊維被膜  | 腎門    | 腎洞    | 腎盂     | 腎杯    | 腎乳頭    | 腎小体   | 糸球体    |
| 内皮細胞  | 基底膜   | たこ足細胞 | 糸球体濾過膜 | 血液尿関門 | メサングウム | ボウマン嚢 | 扁平上皮細胞 |
| 基底膜   | 尿管極   | 尿細管   | 近位尿細管  | 刷子縁   | 基底線条   | 微絨毛   | 中位尿細管  |
| 遠位尿細管 | ヘンレ   | 集合管   | 乳頭管    | 血管極   | 輸入細動脈  | 輸出細動脈 | 弓状動脈   |
| 弓状静脈  | 小葉間動脈 | 小葉間静脈 | 直細動脈   | 直細静脈  | 星状静脈   |       |        |

②肝臓(liver)

|        |         |        |      |       |       |       |      |
|--------|---------|--------|------|-------|-------|-------|------|
| 小葉     | 小葉間結合組織 | 肝細胞索   | 毛細胆管 | 小葉間胆管 | 小葉間動脈 | 小葉間静脈 | 内皮細胞 |
| 洞様毛細血管 | ディノセ腔   | クノベル細胞 | 細網線維 | 膠原細線維 | 伊東細胞  |       |      |

③脾臓(spleen)

| 脾門   | 被膜   | 脾柱   | 脾髄           | 脾洞   | 脾索      | 脾柱動脈 | 脾髄動脈 |
|------|------|------|--------------|------|---------|------|------|
| 中心動脈 | 筆毛動脈 | さや動脈 | 脾小節(マルピギー小体) | 杵状細胞 | マクロファージ | 白脾髄  | 辺縁帯  |
| 白血球  | 赤血球  | 血小板  | 好中球          |      |         |      |      |

④血液(blood)

-

⑤腸(bowels)

-

⑥肺(lung)

-

⑦舌(tongue)

-

6.3 完成した臓器

本年度までに下記のデータを収録した。

|            |    |       |
|------------|----|-------|
| 腎臓(kidney) | 解説 | 88 件  |
| 肝臓(liver)  | 解説 | 51 件  |
| 脾臓(spleen) | 解説 | 381 件 |
| 血液(blood)  | 解説 | 9 件   |
| 腸(bowels)  | 解説 | 38 件  |
| 肺(lung)    | 解説 | 93 件  |
| 舌(tongue)  | 解説 | 10 件  |

## 7 ナノメディシンフォーラムNMF 2003

### 7.1 目的と運用方針

本研究は、我が国におけるナノメディシン研究の効果的かつ効率的推進を図ることを目的にして、ニーズ・シーズのマッチングを目指したナノメディシン実用化データベースの構築を狙ったものである。

昨年度は、基本構想の検討を行い、システム試作を行った。今年度は、これを受けて、本格的なインターネット上での運用のための準備フェーズに入った。しかしながら、我が国の研究者の活動状況を見ると、はしめからハチャルなサイバー環境で、情報交換や研究交流を行うには大きな壁が存在する。このため、実用化データベースの運用の呼び水となるべく、この分野の研究者による小規模なフォーラムを開催し、問題意識の共有とデータベースの認知を得ることを目的とした。

今回のフォーラムは、あくまで、データベースに対する認知向上と活発な活用の呼び水とすることを目的としている。したがって大々的なフォーラムではなく、数十人-100人規模の集まりを想定し、テーマを3つ設定し3回に分けて実行した。

また、ナノメディシンフォーラムの様態をインターネット上に放送した。これにより会場に来られない参加者も映像及び音によりフォーラムの様子を確認でき、講演者の資料についても pdf ファイルにより入手可能となった。

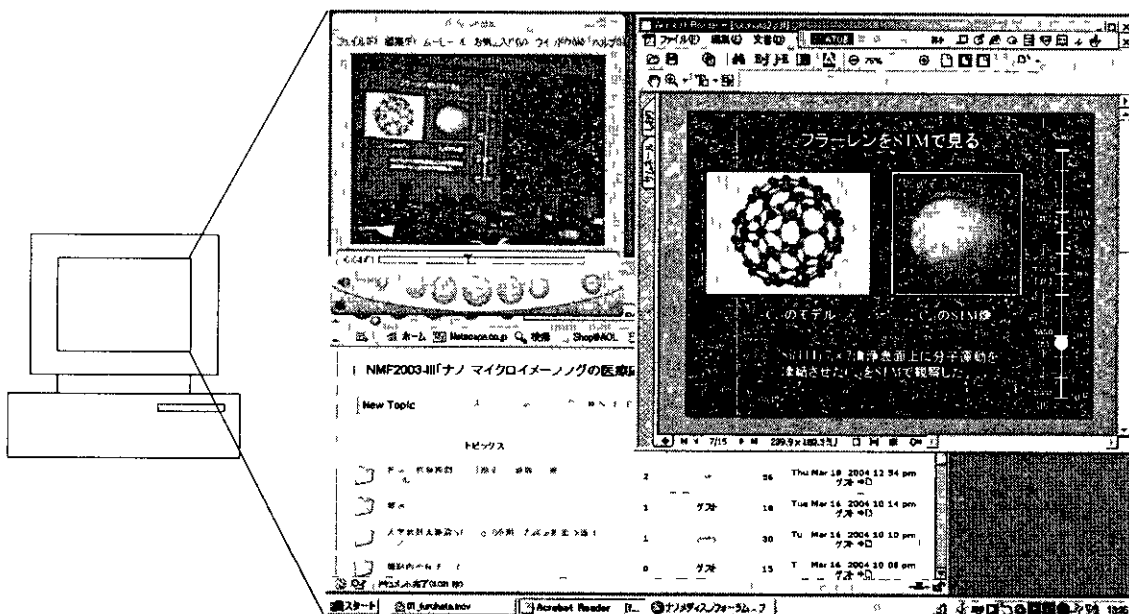


図 7 1-1 会場外参加者の参加イメージ

なお、フォーラムの様子は、次の URL で公開している。

ナノメディシンフォーラム NMF2003 (I)

[http://nano.jaame.or.jp/medicine/nmf2003/info\\_01.html](http://nano.jaame.or.jp/medicine/nmf2003/info_01.html)

ナノメディシンフォーラム NMF2003 (II)

[http://nano.jaame.or.jp/medicine/nmf2003/info\\_02.html](http://nano.jaame.or.jp/medicine/nmf2003/info_02.html)

ナノメディシンフォーラム NMF2003 (III)

[http://nano.jaame.or.jp/medicine/nmf2003/info\\_03.html](http://nano.jaame.or.jp/medicine/nmf2003/info_03.html)

## 7.2 開催概要

### ナノメディシンフォーラム NMF2003 (I)

|         |                                   |
|---------|-----------------------------------|
| タイトル    | ナノ微粒子による DDS -放出制御・標的化・安全性-       |
| コーディネータ | 東京女子医科大学先端生命医科学研究所助教授 横山 昌幸       |
| 日時      | 平成 15 年 10 月 19 日 (日) 13:00~17:00 |
| 場所      | 東京慈恵会医科大学 大学 1 号館 3 階講堂           |
| 参加人数    | 約 50 名                            |

#### 【プログラム】

- 13:00~13:15 ナノ微粒子 DDS の動向 コーディネータ 横山 昌幸
- 13:15~13:45 データベースの概要  
構想説明 東京慈恵会医科大学 ME 研究室教授 古幡 博  
コンテンツ説明 三菱総合研究所
- 13:45~14:45 技術シーズ  
ミセル型ナノ微粒子  
ナノキャリア株式会社 社長 中富 一郎  
HVJ エンベロープベクターによるドラッグデリバリーシステムの開発  
ジェノメディア株式会社 代表取締役社長 小谷 均
- 14:45~14:55 休憩
- 14:55~15:55 医療ニーズ  
半導体ナノ粒子の生物・医療応用と DDS  
国立国際医療センター研究所 医療生態学研究部長 山本 健二  
新しいナノ医薬品について  
東京慈恵会医科大学 DDS 研究所所長 水島 裕
- 16:00~16:45 総合討論



## インターネットフォーラムについて

### 放出制御・標的化・安全性に関する可能性と課題

16 45～17 00 フォーラムのまとめ コーディネータ 横山 昌幸

#### 講演内容

まず開会に当たってコーディネータの東京女子医科大学横山昌幸助教授から「ナノ微粒子 DDS の動向」と題し、今回のフォーラムの狙いと、ナノメディシンでの DDS の位置づけについて説明が成された。その中ではまず、ナノテクノロジーの医療への応用では、次の2つの軸で考えると整理しやすいとした。

- (1) 使用か体内か、体外か
- (2) 生体のナノサイズか関係するか否か

使用か体外で、生体のナノサイズか関係しない、高性能画像診断装置や生体からの微量採取サンプルによる診断などは、様々な分野のナノテクノロジーが広く医療に貢献できるとした。その対極に位置するのか、使用が体内で生体のナノサイズか関係する医療応用で、微粒子キャリアーを用いた薬物ターゲティングが典型的な例である。よって、DDS は薬物ターゲティング等において、生体のナノサイズに最も直接的に関連したナノメディシンであると述べた。

次に、ターゲティングによって運ぶ対象は、薬物のみではなく、診断薬やウイルスをも対象として研究開発されていると述べた上で、ナノサイズのキャリアーの形態の分類を示した。合成高分子、エマルジョン、リポソームの形態のものは1980年代の後半から既に薬物投与の認可がされたものがあり、実用の面でも、DDS がナノメディシンを先導する役割を果たしていると説明した。

最後に、このフォーラムで、「どのナノテクノロジーが医学応用され得るか」「生体のナノ構造の何か大切か。何の情報か欲しいか」「実用化のために大事なことは」などの点について議論を深めたい旨が示された。

次いで、東京慈恵医大の古幡博教授から、ナノメディシン実用化基盤データベース開発委員会の活動と、作製したデータベースの説明と今回のフォーラム開催の意義について説明が成された。ナノメディシンのように新規の技術分野の研究と開発を強力に推進するためには、情報インフラとしてのデータベースが必須であることを述べ、これまでに蓄積されたニーズとシーズのデータベースが紹介された。また、データベースを公表しているホームページ上には、バーチャルフォーラムがあり、このなかでナノメディシンのニーズとシーズの効率的連結を可能とする意見交換がなされる仕組みとなっていることが説明された。そして、今回開催されたフォーラムでの議論が、バーチャルフォーラムでの意見交換のための蓄積になる意義を語った。続いて、三菱総合研究所の近藤氏から、実際にナノメディシンフォーラムのホームページにアクセスして、データベースの閲覧と、バーチャルフォ

ーラムの利用の仕方が実演された。

講演は技術シーズからの「ミセル型ナノ微粒子」かナノキャリア（株）の中冨一郎氏によって始められた。同氏は、高分子ミセル型ナノ薬物キャリアーシステムの開発を主な業務とするナノキャリア（株）の概要を紹介した後、高分子ミセルの薬物キャリアーとしての特長を説明した。その特長は、（１）難水性薬物の可溶化、（２）徐放性、（３）ターゲティング性能であるとし、特に疎水性抗ガン剤の固形ガンへのターゲティングに好適であることを述べた。既に臨床試験中である、抗ガン剤アトリアマイシンを封入したシステムの他に、タキソール、シスプラチンなどの抗ガン剤を含めて数種の薬物についてその製剤化を開発中であること、国内外の製薬会社との研究・開発提携を結んでいることか語られた。高分子ミセルは他の形態の薬物キャリアーシステムにはない優れた性質を有することから、今後の開発か大いに期待されるとした。

技術シーズからの講演の２番目はジェノメディア（株）の小谷均氏によって、「HJVエンベロープベクターによるドラッグデリバリーシステムの開発」という題で行われた。HVJ、通称センダイウイルスのタンパク質を利用した極めてユニークな技術の概略か説明された後、HVJか細胞に感染する際に用いるタンパク質とリボソームから成るデリバリーシステムは、DNA、sRNAなどの核酸、生理活性タンパク質を効率よくそして速やかに、標的細胞に送り込むことができるデリバリーシステムであると述べた。このキャリアーシステムを用いて、実験動物の細胞に効率よくデリバリーした例を示した後、このシステムをGMP対応で大規模に生産することが現在既に可能になっていることを示した。また、このキャリアーシステムの適用は遺伝子治療、動物を対象としたものも含めた遺伝子ワクチン、生体活性物質のデリバリーが有望であるとした。また、以上の医学的応用の他に、培養細胞や実験動物の遺伝子発現ベクターとして用いることで、新たな薬物の発見やスクリーニングにも有効であると述べた。

医療ニーズ側からの講演の第１は国立国際医療センター研究所の山本健二部長からなされた。「半導体ナノ粒子の生物 医療応用と DDS」という題で、ナノテクノロジー全般においても注目度が高い量子ドットの医療応用について述べた。量子ドットか有する、極めて強く選択的な波長の蛍光を出す原理から始まり、生体を内側から光らせて診断する応用か全世界的に注目を集めている現状を説明した。次いで、自身の研究である量子ドットを取り込んだ特定の細胞を組織中や生体中で検出した例を示した。従来の蛍光試薬に比へて格段に強く安定な蛍光か得られることから、Cell Delivery System の基盤技術として医療へ広く利用されうるとの見解を示した。また、抗原抗体反応と組合せることで、抗原の存在を量子ドットの蛍光色の変化として検出する新規診断システムにも応用可能であるとした。細胞毒性など、実用までに解決すべき課題はあるものの、量子ドットは極めて強力な新技

術であり、医療応用の価値は極めて高く、その実現のためには医療のニーズと周辺技術のシーズを組み合わせることが重要であると強調した。

医療ニーズ側から第2番目は、東京慈恵会医科大学の水島裕教授が、「新しいナノ医薬品」の講演を行った。同教授は自身が研究・開発し、1988年に既に認可を得たリピッドマイクロソフィアの説明を行った。リピッドマイクロソフィアはプロスタグランジンを含む直径200nmのエマルジョン製剤である。「開発当時はナノテクノロジーという語句がなかったために、ナノメーターオーダーのものでありながら、マイクロという名前を与えてしまった」という逸話もふくめて、病変部位にデリバリーされる原理、基礎実験の結果を含めてこの技術を解説した。また、製剤の生体内での安定性をさらに高めた第2世代の微粒子システムが現在臨床試験中であることを述べた。同教授は臨床の立場から、実用化に向く技術かどのようなものであるかを説明し、その理解が重要であることを強調した。

#### 総合討論の内容

講演の後の、総合討論では以下の点などが議論された。

- ・ どのような用途にどのようなデリバリーシステムが適しているのか？
- ・ 日本のこの分野での国際競争力は強いのか？
- ・ 薬物としての認可を得ることは易しいのか、難しいのか？

ナノ微粒子によるDDSを推進するためにはどのような情報交換がされることか重要か？

特に、薬物としての認可の問題は、製薬企業側、臨床医師側、厚生労働省側、基礎研究者側からの多彩で熱のこもった意見交換が成された。審査の国際基準化に伴って、臨床試験を経て認可されるまでの過程は10年前に比べて確実に難しくなっている現状が確認され、ナノ微粒子によるDDSの様な新規な薬物治療・診断技術を迅速に実用化するにはどのような取り組みや情報交換が必要かという点に議論の焦点が当てられた。

#### 現状と将来展望

本フォーラムをから、ナノ微粒子によるDDSの現状と将来展望をまとめると以下のようなになる。

ナノ微粒子によるDDSはナノメディシンの中で、極めて明確な実用化目標が既に見えている分野である。他のナノメディシン分野に比べて、その実用化の時期は早く、その正否は今後5年にかかっていると考えられる。

- ・ 日本はこの分野において、いくつかの独創的な技術と先駆的な開発の経験を有することから、世界的にも強い競争力を有する。しかし、臨床試験を大規模にかつ迅速に進めることではアメリカに劣っている。今後は国際協力・国際分業を含めて日本のDDS技術が

迅速に認可され得る体制作りが産官学間で確立される必要があろう。また、その成功例をいち早く出すことが開発 臨床試験への何よりの推進剤となると思われる。

- ・DDS 新技術の医療応用を成功させるためには医療側のニーズと技術側のシーズのマッチングが極めて重要である。そのためには、「ナノテクノロジー」という多分野を包含する概念と活動が重要であり、ナノメディシンのデータベース及びフォーラムによる効率的な核心をつくる情報交換が必要とされると確信する。

#### ナノメディシンフォーラム NMF2003 (II)

|         |                                   |
|---------|-----------------------------------|
| タイトル    | ナノ・マイクロシステムの医療応用                  |
| コーディネータ | 徳島大学薬学部教授 馬場 嘉信                   |
| 日時      | 平成 15 年 12 月 20 日 (土) 13:00~17:00 |
| 場所      | 東京慈恵会医科大学 大学 1 号館 3 階講堂           |
| 参加人数    | 約 50 名                            |

#### 【プログラム】

- 13:00~13:15 医療用ナノシステムの動向 コーディネータ 馬場 嘉信
- 13:15~13:45 データベースの概要  
構想説明 東京慈恵会医科大学 ME 研究室教授 古幡 博  
コンテンツ説明 三菱総合研究所
- 13:45~14:45 技術シーズ  
神経リンクを利用した埋め込み型治療機器による循環器疾患の治療  
国立循環器病センター研究所循環動態機能部長 砂川 賢二  
マイクロ・ナノマシニングとその医学応用  
東北大学未来科学技術共同研究センター教授 江刺 正喜
- 14:45~14:55 休憩
- 14:55~15:55 医療ニーズ  
微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発  
国立がんセンター総長 垣添 忠生  
創薬研究分野からのナノ・マイクロデバイスへの期待  
藤沢薬品工業(株)創薬先端技術研究室 沖津 修
- 16:00~16:45 総合討論  
医療におけるナノ・マイクロシステムの可能性と課題
- 16:45~17:00 フォーラムのまとめ コーディネータ 馬場 嘉信

## I はしめに

医療用ナノ・マイクロシステムは、現在、研究が急速に展開しつつある。その研究領域は、極めて広範囲にわたっているか、最近、世界的に研究が進んでいる分野は、下記の9領域である。

### 1) ナノデハイスチップ

ナノテクノロジーを駆使して、指先ほどの大きさのプラスチックチップあるいはガラスチップに、遺伝子やタンパク質を解析するためのナノ構造体を形成したものである。ナノ空間を使用することにより、解析を超高速度化できるだけでなく、これまでの方法では測定できなかったサンプルの測定が可能になる

### 2) ハイオセンサー

抗原 抗体反応など様々な、生体反応を利用して、特定のタンパク質、遺伝子、その他生体関連物質を検出する技術である。マイクロ化することにより、在宅で、様々な疾患マーカーを検出する技術の開発が期待されている。

### 3) マイクロハイオリアクタ

酵素を利用した反応や細胞の応答などをマイクロチップやマイクロ反応容器などを利用して行うものである。有用物質の生産や、細胞の研究、クローン技術などに応用可能である。

### 4) ハイオアクチュエーター

筋肉やモータータンパク質などのメカニズムを利用したり模倣したりして、マイクロ技術によりアクチュエーターを開発するものである。マイクロカテーテルなどへの応用が進行している。

### 5) ナノ粒子・ナノカプセル

有機材料、高分子材料や無機材料を用いて、ナノメートルサイズの粒子やカプセルを作成したものである。医薬品のデリバリー、遺伝子 タンパク質の検出など医療応用が進んでいる。

### 6) 医療機器

内視鏡 カテーテルに代表されるような医療機器で、特にナノテクノロジーを活用することで、その性能が飛躍的に向上しているものが増えている。

### 7) 詰め込み型機器

心臓のペースメーカーに代表されるような医療機器をマイクロ・ナノテクノロジーを用いて小型化する技術の開発が進んでいる。また、機器の高性能化も進み、これらを用いた新たな治療戦略の確立が期待されている。

### 8) ナノ DDS

合成高分子材料や生体高分子材料を用いて、ナノメートルサイズの構造体を活用し、

医薬品、遺伝子などを患部に正確に送達させる技術である。

#### 9) 再生医療

ナノテクノロジーを活用した新規材料を用いて、細胞培養などを有効に行い、様々な器官を再生し治療に展開するものである。角膜、骨、皮膚の再生などの研究が進展しており、今後、循環器の再生への展開が期待される。

## II 講演内容

本フォーラムでは、ナノ・マイクロシステムの医療応用を展開しておられる先生方にご講演いただいた。その内容を簡単に紹介する。

砂川賢二先生（国立循環器病センター研究所 循環動態機能部 部長）の話題提供

「神経リンクを利用した埋め込み型治療機器による循環器疾患の治療」

従来の心臓ペースメーカーでは、心臓を制御している脳からの情報が加味されていなかった。しかし、昨今の IT 技術やナノ技術の進歩により、生体制御系に電子的に直接介入することで到達する治療戦略が現実的になってきた。今回の講演では生体制御系の中心である脳を「聴く」、「創る」、そして「超える」技術を利用して、循環器疾患を電子機器で治療する新たな医療の枠組みについて概説した。

江刺正喜先生（東北大学 未来科学技術共同研究センター）の話題提供

「マイクロ・ナノマシニングとその医学応用」

半導体微細加工を発展させたマイクロマシニングやナノマシニング技術は低侵襲の医療やバイオ関係の研究ツールなどへ応用することかてきる。MEMS（微小電気機械システム）と呼ばれる小形で高度なシステムを製作しており、講演では主に以下の開発について紹介した。

①血管を通して患部に導入する能動カテーテルや能動ガイドワイヤ、②前方視超音波内視鏡、3軸磁気センサを先端に取り付けた高機能カテーテル、③太さ125 $\mu$ mの極細光ファイバ血圧センサ、④ナノ構造を用いた新しいバイオ医療ツール 極端に高感度なセンサ、⑤DNAの電気泳動分析に用いるチップ、⑥原子間力顕微鏡(AFM)と走査型近接場光顕微鏡(SNOM)の像を同時に検出できるシステム

垣添忠生先生（国立がんセンター 総長）の話題提供

「微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発」

磁気を動力として用いることで、新たな概念の微細鉗子やカテーテル、微細内視鏡を開発し、臨床適用可能な新たな医療技術を段階的に開発している。まず磁石装着カテーテルが実際に誘導可能であるかを検証した後、その結果から基本的な磁気誘導装置を製作した。

医療の現場に磁気誘導医療の概念を導入、普及させるためには、その明確な具現化が必要である。そこで胃がんの内視鏡切除時に病変を磁気で牽引して、手術の補助をする磁気アンカーを開発した。現在は早急に臨床試験を開始すべく準備中である。更に磁気誘導微細内視鏡や自動磁気誘導などの開発を行っている。

沖津 修先生（藤沢薬品工業（株）創薬先端技術研究室）の話題提供

「創薬研究分野からのナノ・マイクロデバイスへの期待」

新薬開発に要する期間と予算は年々増大化している。さらに、国際的な創薬研究開発競争が激化している。こういった環境の中、製薬企業として競争力を高めるためには、スピードとオリジナリティが重要となる。ここでは、新しい創薬技術と方法論が一つの突破口となる。近年、急速に台頭してきたハイオ・ケミカルチップは、微細化・集積化技術と結びつき、創薬研究分野から大きく期待されるものである。このチップ開発には多分野からの共同研究が必要かつ重要である。

### Ⅲ 質疑応答

各講演の直後に質疑応答を行い、さらに、全ての講演者の先生方に登壇いたたき、パネルディスカッション「医療におけるナノ・マイクロシステムの可能性と課題」を行った。また、その際には、会場の出席者からだけでなく、インターネットを通して、ライブ配信されていた講演内容を徴候した方々からも、質問等を受けて議論を行った。ここに、その質疑応答の内容を紹介する。

#### A) 医工連携について

ナノ・マイクロシステムの医療応用のためには、医工連携が必須であるか、この点で、下記の通り、いくつかの質疑応答がなされた。

Q 工学部からとどのようにして医療と一しょにやれたのか？

A 共同研究を行なった。能動カテーテルについては、ISTのファンドで行なっている。いずれにせよ企業と共同である。（江刺先生）

Q 医工連携はどうするとうまくいくか？医主導か？工主導か？

A タイアップする人がいれはうまくいく。人次第であろう。（江刺先生）

A 医主導でも工主導でもいい。ニースとシーズという関係であろう。（垣添先生）

A 最終的なイメージをもつ人が開発すへきてある。とうくむかより、具体的に何をしなければいけないのかを考えた方がよい。（砂川先生）

A とちらでもよい。モチベーションの問題である。（沖津先生）

モチベーションかどこにあるかである。よく理解しあうことが重要である。

B) 国際競争力について

ナノ・マイクロシステムの医療応用は、最先端の研究分野であり、欧米の大学・研究機関・企業との厳しい競争のなかで研究・開発が進められている。わが国の研究の国際競争力について、下記のとおり議論された。

Q この分野におけるわが国の国際競争力は？

A 医療技術で強いが負けてきた。

リスクの大きい技術は弱いと思う。体内の技術は弱い。(江刺先生)

A 胃がんにかかわるもの、診断、EMRの工夫は強い。

内視鏡は強い。(垣添先生)

A 循環器は#1がUSA、#2がJapan、しかし99.9%は導入技術である。循環器系では日本発のものはない。

神経リンクを利用した埋め込み型はオリジナル知財を利用したい。(砂川先生)

A 同じコンセプトでやっている人はいない。

日本の強みは何だというよりも、自分のフィールドで世界に勝てるかが問題である。(沖津先生)

A CT、MRIは強いので見ながらやるべきである。(古幡先生)

C) データベースについて

本フォーラムの目的は、ナノメディシンの実用化基盤データベースについての認識を深めていたたくことであり、その点について、下記のとおり、質疑応答が行われた。

Q データベース(DB)についてどのように思うか？

A ちかう人が協力するにはどこにいても通じることか必要であり、重要であるプロセスを示している。(沖津先生)

A DBの必要性は明らかである。これとこれが必要たというときに役に立って欲しい。期待している。(砂川先生)

A これだけ広い範囲であるので、DBとしての整備は重要である。(垣添先生)

A DBは詳しくないが色々な技術と組み合わせが必要なので重要である。フレキシブルであって欲しい。(江刺先生)

A DBを構築するのにニーズとシーズが必要である。

シーズはわかるか、ニーズにも組んで欲しい。(会場から)

A しっかりニーズを集めたい。(古幡先生)

Q DBにおける知財の関係は？

A ニーズは難しい。アイデアのところは微妙である。フォーラムの場におけるリクエ



ストはニーズになる。

Q シーズかあってもニーズに見つからなければ埋もれてしまう。この点でも DB が重要である。

A 今回のものは呼び水である。できれば書き込んでいただきたい。

D) 医療におけるナノ マイクロシステムの課題について

最後に、今後の課題について、各講演者の先生方のご意見を伺った。

A コンセプトを具体化するためには、色々なフィールドとの連携が必要であり、スピードが大切。日本はやりにくい。(沖津先生)

A CNT の安全性はアスベスト並みに危ない。(垣添先生)

A 世の中で売れているものを使うにはすぐやれる。リスクのあるオーダーメイドのものを作れるようにして欲しい。ちょっと先は誰もかやっているか、その先はたれもやっていない。(江刺先生)

#### IV ナノ・マイクロシステムの医療応用の現状・課題・将来展望

ナノ・マイクロシステムの医療応用は、現在、主に、下記の 9 領域で研究が進展している。これらの全ての領域について、現状・課題・将来展望を記することは困難なので、①のナノデバイスチップについて、現状・課題 将来展望を論じたい。

①ナノデバイスチップ、②ハイオセンサー、③マイクロハイオリアクタ、④バイオアクチュエーター、⑤ナノ粒子・ナノカプセル、⑥医療機器、⑦詰め込み型機器、⑧ナノ DDS、⑨再生医療

下記には、ナノハイオデバイスチップについて、Nature や Science などのインパクトの高いジャーナルに掲載された論文をまとめる。下記のように、また、全体の数としては、さほど多くないことかわかる。また、これらのうちでも、マイクロシステムのみを使用しているものか、半数近くあり、ナノテクノロジーを活用したものは、また少ない。また、研究が進んでいるのは、やはり米国であることかわかる。技術的には、DNA や遺伝子を解析するデバイスの研究が先行しており、最近、タンパク質や細胞をターゲットとしたデバイスの研究が開始されつつある。

ナノ・マイクロシステムの医療応用の場合には、遺伝子やタンパク質をターゲットとする場合は、これらナノサイズであるので、ナノシステムのみでの応用も考えられるか、細胞、組織、器官をターゲットとすると、ナノシステムのみでは適用が困難である。現在の最大の課題としては、ナノを活用することで、最終的なシステムの性能 機能を著しく向上できるシステム的设计や開発が重要となっている。ただし、ナノ空間において、バイ

才関連分子、細胞、組織などか、どのような状態で存在し、どのような反応を行うかか不明であり、この点が、ナノ・マイクロシステムの医療応用のボトルネックになっている。この点は、ナノデバイスチップのみならず、他の研究領域においても、重要な課題である。

今後は、ナノ材料やナノデバイスなどを用いた場合に生じるナノ空間における、生体分子、細胞、組織の状態や反応を詳細に研究を進めることがまず重要である。また、これらの研究を基盤として、これまでに無い機能を有するナノ・マイクロシステムの開発と医療応用が重要となっている。現状では、米国が先行しているか、わが国は、コンピュータの微細加工に基づくナノテクノロジーやナノ材料開発の領域で、世界の最先端の研究成果が数多く得られており、これらを分野横断・分野融合的に医療応用を進めることができれば、世界に先駆けた研究成果を得ることも十分に可能である。すてに、そのような研究もナノ・マイクロシステムの医療応用の領域でいくつか実現している。

このような、分野横断・分野融合的に研究を進めるには、分野の大きく異なる研究者や研究機関の協力・共同が重要であり、これをスムーズに進めるためには、現在、進めているデータベース整備や異分野の研究者が一同に会して議論する場の提供が重要である。さらに、そのような研究 開発を重点的に国家的プロジェクトで進めることも重要である。

#### 米国

- Subcellular Positioning of Small Molecules, *Nature*, 411, 1016, 2001
- On-Chip Manipulation of Free Droplets, *Nature*, 426, 515-516, 2003
- Neutrophil Chemotaxis in Gradients, *Nature Biotech* , 20, 826-830, 2002
- Parallel Peptide Synthesis on Microchip, *Nature Biotech* , 20, 922-926, 2002
- DNA Prism for Large DNA Molecules, *Nature Biotech* , 20, 1048-1051, 2002
- Separation of DNA in an Entropic Trap Array, *Science*, 288, 1026-1029, 2000
- Microfabricated Cell Sorter, *Nature Biotech* , 17, 1109-1111, 1999
- Microfluidic Large-Scale Integration, *Science*, 298, 580-584, 2002
- Microfluidic Memory and Control Devices, *Science*, 300, 955-958, 2003
- Programmed Adsorption and Release of Proteins, *Science*, 301, 352-354, 2003

#### ヨーロッパ

- Self-assembled magnetic for DNA separation chips *Science*, 295, 2237, 2002
- Microfluidic Sorting in an Optical Lattice, *Nature*, 426, 421-424, 2003

#### 日本

- Nanospheres for DNA Separation Chips, *Nature Biotech* 22 in press, 2004

ナノメディシンフォーラム NMF2003 (III)

|         |                           |
|---------|---------------------------|
| タイトル    | ナノ・マイクロイメージングの医療応用        |
| コーディネータ | 東京慈恵会医科大学ME研究室教授 古幡 博     |
| 日時      | 平成16年3月18日(木) 13:00~17:00 |
| 場所      | 東京国際展示場(東京ビッグサイト) 703会議室  |
| 参加人数    | 約50名                      |

【プログラム】

- 13:00~13:15 データベースの概要  
構想説明 東京慈恵会医科大学 ME研究室教授 古幡 博  
コンテンツ説明 三菱総合研究所
- 13:15~13:30 ナノ・マイクロイメージングの動向 コーディネータ 古幡 博
- 13:30~14:30 医療ニーズ  
ナノテクノロジーを活用した21世紀型臨床検査構築  
富山医科薬科大学臨床検査医学講座教授 北島 勲  
疾病の低侵襲制圧を目指すナノ診断-治療法(ナノメディシン)の開発を目指して  
国立循環器病センター研究所 心臓生理部長 盛 英三
- 14:30~14:40 休憩
- 14:40~16:10 技術シーズ  
大型放射光施設 SPring-8 を用いた高分解能 X線イメージング  
放射光利用研究促進機構(財)高輝度光科学研究センター  
放射光研究所 生物医学グループリーダー・主席研究員 八木 直人  
3D-TEM システムと最新応用  
(株)日立サイエンスシステムズ那珂カスタマセンター  
主任技師 中澤 英子  
マルチフォト・イメージングによる細胞・組織の生理機能解析  
慶應義塾大学大学院理工学研究科基礎理工学専攻教授 南谷 晴之
- 16:10~16:55 総合討論  
医療におけるナノ・マイクロイメージングの可能性と課題
- 16:55~17:00 フォーラムのまとめ コーディネータ 古幡 博

ナノメディシンデータベースの説明に続き、ナノ・マイクロイメージングの動向、医療ニーズ側と技術シーズ側からの講演を行った。各講演内容の要旨は次の通りである。

## ナノ・マイクロイメージングの動向

東京慈恵会医科大学 古幡博教授

イメージング技術の精度と測定可能な対象物を光学顕微鏡、電子顕微鏡、軟X線装置、プローブ顕微鏡などについての体系的な概略説明がされた。

走査プローブ顕微鏡については特に、生の状態で観察できるかどうかについて整理し、幾つかの事例を示した。ナノイメージング画像分析能は、前処理等の工夫は必要であるか、nm からサブ nm のオーダーは達している状態を明らかにした。さらに、このナノイメージング技術自体の改良改善傾向、すなわち形態学的表示から機能的意味の画像化、実時間性三次元化、動画化の最新傾向が示された。さらには、イメージング技術の活用の道について生命体と分子 原子の関係、生命機能と分子活動などの根源的状况を視覚的に捉える可能性についても言及された。

(医療ニーズ側)

## ナノテクノロジーを活用した 21 世紀型臨床検査構築

富山医科薬科大学 北島勲教授

21 世紀の検査医学というものの方向について、次のような対局的な方向を示された。

- 1) 従来の中央検査部門による大量検査から、POCT (ポイントオブケアテストイング) の新たな概念、すなわち診療・看護などの医療現場での臨床検査が重要となり、緊急検査、迅速性、高精度、小型、簡易、などの検査法が求められることを示した。
- 2) すなわち、疾病の根源に直結する検査法、また病態変化をリアルタイムに示しうる検査法などを少量で行う標的性の高い検査法こそが、これからの検査法である。

そのためにこそ、次のようなナノイメージングやナノテクノロジーの必要性を次のように示し、そのナノメディシンにおける位置づけを示した。

- ① TOL (チップオンラボ) のようなマイクロ検査チップ
- ② DNA 診断チップ、DNA プローブ
- ③ 細胞内検査
- ④ 高速微量検査技術など

また、具体的な事例とし、手術中の肺塞栓症の予防的診断検査として、フィブリンの前駆物質、フィブリンモノマーを計る検査法を開発中で、これは手術室内において患者の血液中のフィブリンモノマーを発生・増加を実時間的に測定し、適切な抗凝固薬などの最適投与制御法を実現することに結びつく新たな検査法を紹介した。この新検査法は、各種手術中の塞栓予防、血栓形成余地、臓器移植における凝固監視等々に役立つと期待される。

21 世紀の検査は、POCT を重視するとともに、未病状態に対する検査法の重要性が高まると予想され、ナノメディシンにおける検査もその方向に向けた展開となる。とりわけ、ナノイメージングは、その新たな検査法時代の重要な一翼を担うと期待される。