

ナノメディシン分子科学



文部科学省科学研究費補助金
新学術領域研究（研究領域提案型）

領域番号：2306

領域略称名：ナノメディシン

領域代表者：石原 一彦

ナノメディシンへの期待 (北海道大学・教授 原島秀吉)



私達が使用している薬の大部分は低分子有機化合物でできています。1899 年に合成医薬品としてアスピリンが発売されてから 100 年以上の歴史があり、世界中で用いられている医薬品の主役となっています。一方で、1970 年代に遺伝子組換え技術が実用化され、タンパク質の大量生産が可能になりました。低分子化合物では治療できない疾患や新規候補化合物の枯渇などの問題も生じたため、次世代医薬品としてタンパク質製剤、いわゆるバイオ医薬品が欧米を中心に急速に発展しています。第一号は 1982 年のヒトインスリンであり、日本でも 1985 年に最初のバイオ医薬品として認可されています。近年では、抗体医薬が急速に発展しています。抗体医薬は分子標的薬の代表であり、標的タンパク質を特異的に認識し、その働きを効果的に阻害する、という特徴があります。1987 年に FDA により認可されたハーセプチンは、腫瘍細胞の増殖

に關与する HER2 を標的としており、HER2 過剰発現転移性乳癌の第一選択薬となっています。特に癌やリウマチを対象とした医薬品のトップは抗体医薬で占められており、これらの分野は低分子医薬品では十分な効果が得られなかった疾患（アンメットメディカルニーズ）です。レミケードなどの抗体薬品は希少疾病用医薬品の認定を受けており、市場規模が小さいにもかかわらず年間 40 億ドル以上の売上を有するブロックバスターとなりました。いわゆる「2010 年問題」として知られる、低分子医薬品の特許切れもあり、大手製薬会社のビジネスモデルが低分子化合物からバイオ医薬品へと大きく方向転換し、まさに医薬品開発におけるパラダイムシフトが起こっています。新しい治療法をささえる基盤技術として「ナノメディシン」に対する国民の期待は大きい。本新学術領域が日本のナノメディシン研究をリードし、創薬の観点からも国益に貢献することを希求しています。

(文部科学省科学研究費 基盤研究 (S) 研究代表者)

多点の弱い相互作用を利用した分子／細胞の制御

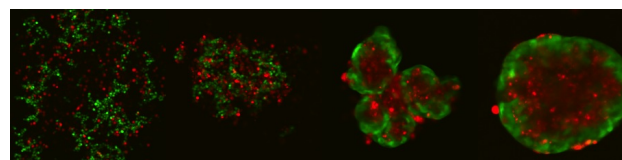
ナノスケールの分子間相互作用から再生医療（メディシン）に向かうナノメディシンの研究を行います。

生体内では二次結合、すなわち弱い結合を通じて分子がダイナミックに相互作用しています。生命活動の本質は“弱い相互作用の協同性”に潜んでいるといっても過言ではないと考えています。本研究では、細胞レベルのダイナミクスに着目します。初期の細胞集合体を形成させた後、細胞は予想外の速さでこの集合体の中でダイナミックに相互の位置を変えています。個体発生時、組織の再生時、がん細胞の転移という具合に生物のほとんどの局面でこの細胞のダイナミックな動きに遭遇します。この過程の研究法を確立するとともに、この過程に關与する分子を明らかにし、相互作用定数を決め、数理モデルを構築してそのダイナミックな過程の理解を進めます。応用面では、再生医療への展開、また、iPS 細胞から誘導した機能細胞、その集合体である機能組織体の薬物スクリーニングへの供給を可能にしたいと考えています。



緑島細胞 (緑) + セルト細胞 (赤) 複合体の形成

1時間 12時間 1日 4日



研究代表者：岩田 博夫 (IWATA, Hiroo)

所属：京都大学 教授 再生医科学研究所

研究分担者：有馬 祐介 (ARIMA, Yusuke)

所属：京都大学 助教 再生化学研究所

研究分担者：岡本 行広 (OKAMOTO, Yukihiro)

所属：名古屋大学 特任講師 革新ナノバイオデバイス研究センター

がんリンパ行性転移の分子機構解明に基づく新治療法創発

がん転移の早期発見と治療には、リンパ節転移の分子メカニズムを理解し、その概念をがんの高精度診断や高効率治療の開発に繋げることが重要。

がんの最も脅威な点は転移能です。がん転移は脈管(リンパ管、血管)を通して起こりますが、リンパ管の構造は血管に比べ脆弱であるため、転移が起こり易くなっています。そのためリンパ行性転移は、血行性転移よりも病初期段階において進行が診られ、がん転移の早期診断を行う指標となっています。本研究班では、がん転移のモデルマウスを用い、生体内のがん細胞膜に存在する転移活性化因子を蛍光ナノ粒子で標識します。リンパ節転移に関連した分子や細胞の分布・動態を、標識粒子の蛍光信号を指標に、独自の生体ナノ計測装置を用いて高精度で可視化します。蛍光画像の解析により、転移を活性化する入力情報が、がん転移現象としてどのように出力されるのか、両者を結ぶ分子反応パラメータの構築を目標とします。この概念を利用し、リンパ節転移したがん細胞を高精度で検出する診断法の開発や、がん転移を抑制する分子送達システムの創製を目指します。

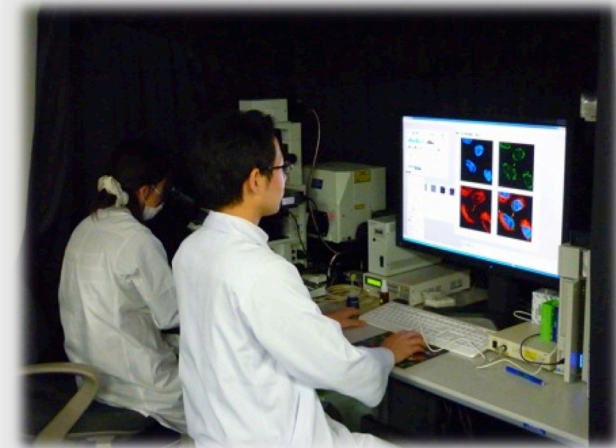
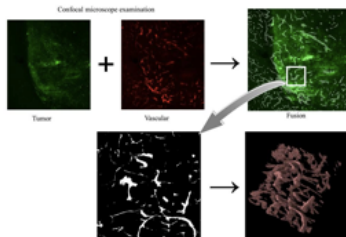


研究代表者：権田 幸祐 (GONDA, Kohsuke)
所属：東北大学 講師 大学院医学系研究科

遺伝子解析と分子トレーシングを基盤とした細胞標的分子の創製

がん発生から進展までの過程をヒストンや DNA の分子の相互構造を定量的に解析し、新たなバイオマーカーの分子イメージングと薬物創製の総合的な医療開発を目指します

がんの発生には、ヒストンメチル化・アセチル化などの修飾によって、DNA からの遺伝子発現がダイナミックに制御されています。がん幹細胞および神経幹細胞を研究材料とし、ヒストンメチル化修飾がその形態の維持・形質 変化誘導への関与、また、新しい作用機構を持つ治療薬を開発します。細胞レベルでの作用点、組織レベルでの普遍的な薬理作用、薬物動態を明らかにするため、トレーシング技術により、細胞・組織での輸送挙動を解析します。電子、分子、細胞、組織、個体というドグマにおいて、新しい医療につなげたいと思います。



研究代表者：夏目 敦至 (NATSUME, Atsushi)
所属：名古屋大学 准教授 大学院医学系研究科

研究分担者：千賀 威 (SENGA, Takeshi)
所属：名古屋大学 准教授 大学院医学系研究科

【活動報告】

第3回ナノメディシン（日本-台湾）国際シンポジウム

2012年3月8-9日にかけて、The 3rd Taiwan-Japan Symposium on Nanomedicine が開催されました。3月8日は本新学術領域研究とのジョイントプログラムとして開催され、計画研究班代表者3名（石原一彦、樋口秀男、岩田博夫）を含む日本人研究者4名、台湾人研究者5名の研究発表および2件の特別講演が行われました。特別講演は京都大学副理事の小寺秀俊教授より、「Bio-nano Platform for Nano-medicine」という演題で、King's College London の Andrew David Miller 教授より、「Synthetic, Self-assembly Lipid-based Nanoparticles Deliver on Therapy, Molecular Imaging and Theranostics」という演題でそれぞれご講演頂きました。小寺先生の講演では、マイクロ流路を利用した1細胞の操作や生理機能計測に関する最近の成果を話されました。また Miller 先生の講演では、脂質ナノ粒子を用いた遺伝子治療およびがんのイメージング、さらにそれらを実現するために必要なナノ粒子の構造についてご講演頂きました。これらのご講演はナノメディシンの基礎理解および医療応用に大きく関わるものであり、今後私たちの新学術領域研究を推進する上で参考になるものと考えられます。3月9日にも日本人研究者4名、台湾人研究者5名の研究発表があり、予定時間を延長するほどの活発な討論がなされました。

【シンポジウム開催情報】

主催行事

- 第3回全体会議・公開シンポジウムを下記の予定で開催します。
日程 2012年7月9日（月）～10日（火）
場所 東京大学小柴ホール （東京）



www.tmd.ac.jp/nanomedicine

ナノメディシン分子科学研究領域事務局
〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台2-3-10
東京医科歯科大学 生体材料工学研究所内
nanomedicine.ibb@tmd.ac.jp