

NanoSky

川崎市キングスカイフロントから発信するナノ医療イノベーション

March
2017

Vol. 3

ナノ診断技術が変える 未来の医療

Contents

- 2 サブテーマ4を語る
「miRNA やエクソソームの分析から、
がんを超早期に発見する」
一木 隆範・塩野 博文・飯塚 怜
- 6 研究者インタビュー
「エクソソームと miRNA の研究を
生命現象の理解と医療につなげる」
落谷 孝広
- 8 研究トピックス
「がん診断に新たな光！
がん細胞が分泌する微粒子を捉えることに成功」
吉岡 祐亮
- 「マイクロ空間で星空観察？
画期的なナノ粒子解析システムを開発」
赤木 貴則
- 12 COINSのメンバーに聞く
今、大切にしているモノ・コト
細川 和生・小林 遼・松元 亮・利岡 文美
- 14 活動報告
・第3回COINS国際シンポジウム
“Towards Smart Health Society
～ Challenge of Kawasaki based Medical Innovation ～”
・トピックス
・第3回リトリート合宿
・第7回全体会議

miRNAや エクソソームの分析から、 がんを超早期に発見する

「採血不要の在宅がん診断システムの開発」という、「スマートライフケア社会への変革を先導するものづくりオープンイノベーション拠点(COINS)」のサブテーマ4のミッションは既存の医療システムを変える可能性を秘めています。リーダーを務める東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻の一木隆範教授、診断デバイスの製品化や販売までを目指す株式会社ニコン メディカル事業推進本部 第一開発部第一開発課の塩野博文課長、診断の核となるmiRNA^{*1}の検出を研究する東京大学大学院薬学系研究科生体分析化学教室 飯塚怜助教がこの研究開発の狙いと進捗について語り合います。

Ryo IIZUKA
飯塚 怜

Takanori ICHIKI
一木 隆範

Hirofumi SHIONO
塩野 博文

東京大学大学院薬学系研究科
生体分析化学教室 助教

川崎市産業振興財団
ナノ医療イノベーションセンター 客員研究員

2004年東京農工大学大学院工学教育部博士後期課程修了。博士(工学)。東京農工大学大学院工学教育部産学官連携研究員・特任助手、日本学術振興会特別研究員(PD)、東京大学大学院薬学系研究科特任助教を経て、12年より現職。16年よりナノ医療イノベーションセンター客員研究員を兼任。専門はタンパク質科学・生物物理学・バイオマイクロナノデバイス。分子の研究から高次の生物機能を理解することを目指している。

東京大学大学院工学系研究科
マテリアル工学専攻 教授

川崎市産業振興財団
ナノ医療イノベーションセンター 主幹研究員

1995年東京大学大学院工学系研究科金属工学科博士課程修了。博士(工学)取得後、日本学術振興会特別研究員。95年より東洋大学工学部電気電子工学科助手、講師、助教授を務め、LSI微細加工プロセスならびにバイオエレクトロニクス分野の研究を重ねる。04年東京大学大学院工学系研究科総合研究機構助教授、06年東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻准教授を経て、16年より現職。専門はバイオデバイス、微細加工技術、プラズマ工学。

株式会社ニコン
メディカル事業推進本部
第一開発部 第一開発課長

1989年青山学院大学大学院理工学研究科博士前期課程修了(有機合成化学)、株式会社ニコン入社、90~00年研究部門に所属、94~00年分子バイオホトニクス研究所へ出向、その間、眼鏡用プラスチックレンズに関する材料研究開発、バイオ分野で使用される光試薬の創製研究に従事。00~03年バイオ分野での新規事業開発に携わり、04年には生物顕微鏡開発部門にて細胞培養観察装置 BioStation CTの企画・開発を担当した。10年から医療分野の研究開発に携わり、14年事業推進本部設立に伴い、現職となる。

miRNAとエクソソームを検出するデバイスと分析機器のプロトタイプを検証中

■ 最初に、今、どのような研究をされているのかをご紹介します。

一木：東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻で、ナノテクノロジーを採り入れたバイオデバイスを研究開発しています。10年以上、細胞の評価方法を研究しており、最近はとくにmiRNAの診断デバイスの開発に力を入れています。miRNAの診断デバイスの研究途上でエクソソーム*2自体を計測する必要が出てきて、がんに関係するエクソソームの評価方法も研究しています(p. 6、8、10参照)。エクソソームの評価技術は診断にも治療にも使えると考えられていること、また、COINSで研究されているナノマシンの特性評価にも応用可能であることから、片岡一則先生達と共同研究を行っています。

塩野：私は株式会社ニコンで細胞を評価する顕微鏡などの開発に関わり、現在は2014年に新設されたメディカル事業推進本部に所属し、ナノ医療イノベーションセンター(iCONM)に常駐して医療用の新しい分析デバイス、計測デバイスの研究開発を担当しています。

飯塚：私は東京大学大学院薬学系研究科で、機能性分子の探索・創出および微生物のゲノム解析、1分子計測技術を利用したタンパク質・超分子複合体の機能解析に取り組んでいます。iCONMでは客員研究員として一木先生や塩野さんと共同研究で、デバイス上でmiRNAを簡便に再現性よく検出する技術開発を行っています。

■ COINSの中でのサブテーマ4の位置づけを教えてください。

一木：病気になったのがわかってから治療するのが現在の状態ですが、検出の精度を鋭敏にして発病前に見つけて治療につなげるのがサブテーマ4の目標です。それによって治療のコストを下げることができます。

私たちは大病院の検査室にある検査方法を精度を保ったままクリニックに持ち込み、さらにそれを在宅で使えるようにする、つまり新しいデバイスを通じて、これまで病院での「病気」のモニタリングに使われてい

たような方法を発病前の「健康」の側に近づけようとしています(図1)。早期発見によって、できれば治療も病院外で行えるようにしたいのです。

日本は医療の機能が病院に集約されており、国民皆保険制度と病院や病床数の多さもあって、不調を感じたら病院に行き、そこで治療することが当たり前になっています。ただ、現在の診療所や病院の医療の礎を作ったナイチンゲールは1867年にいとこのヘンリー・ボナム・カーターに宛てた手紙の中で、「病院の仕事にわが生涯を捧げながら、病院は貧しい病人にとって最良の場所ではないという結論に、私は達しました。……あらゆる看護の究極の目的は患者をそれぞれ自分の家でみることです。……私は病院や救貧院の診療所などはすべて廃止されることを期待しています。でも西暦2000年のことを話してもどうしようもありません」と書いています(図2)。COINSが掲げる「体内病院」というコンセプトは「診断や治療を病院から私たち自身にもっと近づける」ことです。

飯塚：実際、医療が病院に集約化されすぎていることで、災害などで病院の機能が麻痺したら医療が回らなくなりますよね。

塩野：例えば、高齢の患者さんは病院に来るだけでも大変です。この「体内病院」のコンセプトが実現すれば社会的な意義も大きいのです。

図1 「体内病院」シックケアからヘルスケアへ

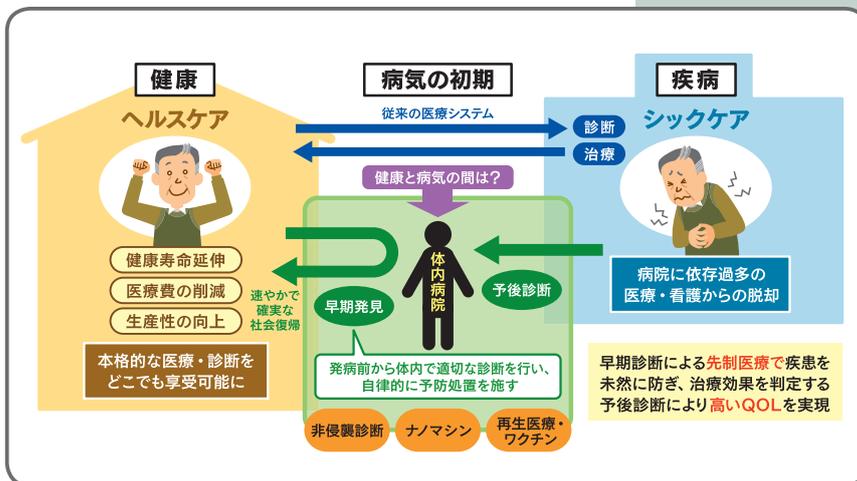


図2

My view is, as you know, that the ultimate destination of all nursing is the nursing of the sick in their own homes. I look to the abolition of all hospitals and workhouse infirmaries. But it is no use to talk about the year 2,000.

いとこヘンリー・ボナム・カーターへの手紙より(1867)



フロレンス・ナイチンゲール

■ 研究の進捗や展望はいかがですか。

一木：現在、iCONM、ニコン、国立がん研究センター、東京大学、理化学研究所、東京医科歯科大学が参画して開発している血中の分泌型miRNAの分離・精製・検出までをパッケージ化したがん診断デバイスは全自動化の見通しが立ち、さらに小型化したプロトタイプで技術の評価をしています(図3、4)。

飯塚：miRNAの網羅的検出にはマイクロアレイ法が利用されていますが、結果が出るのに一晩かかってしまいます。我々は独自のマイクロアレイ法を診断デバイスに搭載させ、20分くらいでmiRNAを検出できるようにしました。

塩野：かなりコンパクトな装置になりました。医師が持ち歩くことができるくらいに、さらに小さくするには何かブレイクスルーが必要と考えています。尿や唾液などの体液を用いる体外診断がよいと考えていますが、医療従事者が使うのではなく、一般の人が自分で使うとなると精度や安全性などのハードルが上がりますね。

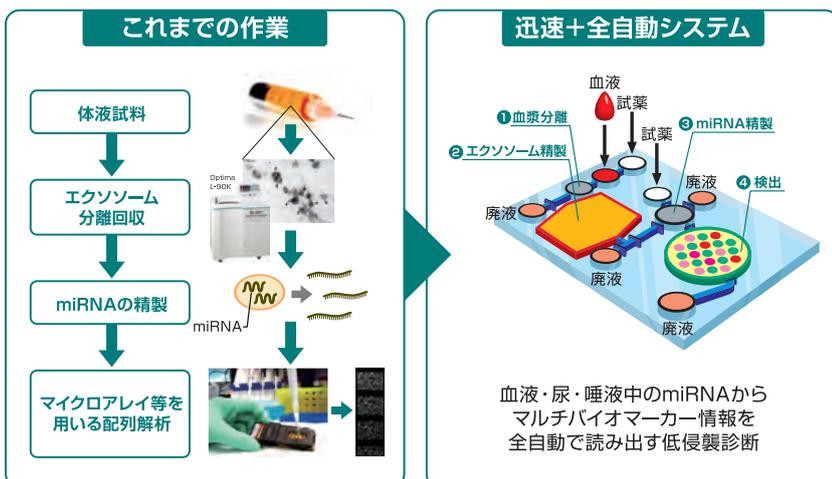
飯塚：このデバイスについて私が持っている将来的なイメージは、量販店で装置を買って家に置くというのではなく、コンビニで検査キットを買って検体をその場で入れて提出するとそこで結果が返ってくるというようなものです。

塩野：薬局のような場もいいですし、そこですぐに結果がわかるというのがいいですね。

一木：健康診断で低コストで調べられるようにならないと、このデバイスが目指すような予防診断は普及しないと考えています。

塩野：医療現場では診断が重視されていますが、一方で、治療の効果判定は重要な割には指標が難しいこともあって、それほど研究されていないように思います。

図3 miRNA 診断デバイスの開発



健康な状態、あるいは治療効果には個人差があり、それぞれの変化を健康なとき、治療前でも調べておかないと効果がわかりません。miRNAはそういった治療の効果判定のバイオマーカー*3になる可能性があります。

一木：今の医療では、効果や副作用を定量化できていないですからね。薬を処方したとしても、患者さんがちゃんと飲んでいるとは限らず、医師も患者さんも効果について確認ができません。治ったと思って薬を止めたり、治った実感が持たなくて治療をあきらめてしまったりする患者さんも多いと思います。

飯塚：今まで、バイオマーカーの時間変動を詳細に記録することは行われてきていません。開発中のデバイスが進化すれば、miRNAの測定を通じて経時的な詳細な体の変化を診断や治療に組み込めるようになるのは大きいですね。体内に約2500種類あるといわれるmiRNAのうち、50個でも出てくれば、がんをはじめとする一般的な病気について議論できるのではないのでしょうか。

一木：特定のがんは数個のmiRNAで検出できるかもしれませんが、ただ、ヒトの体はいろいろな分子でできていて、たった数種類の分子で判定することができるのかと他分野の研究者からもいわれます。

飯塚：私もそう感じます。例えば、お腹も頭も同時に痛いときには体内では相当複雑なことが起こっているはずですが、そう考えると、2500種類すべてのmiRNAの変化を平常時と比べるほうが体の情報が得られそうです。2003年にヒトゲノムが解読され、これからはゲノムの情報を利用した個別化医療になると期待されましたが、まだ現実のものとはなっていません。今、研究している方法なら、個別化への道が広がると考えています。

一木：ヒトゲノム計画をリードしていた米国の研究者たちが健康人の集団サンプルを経時的に集めて、健康状態を示すバイオマーカーを探索するプロ

図4 ナノ診断システム NDX-2



ジェクトを進めています。予防医療には不可欠のアプローチです。ただ、健康な人のサンプルは手に入りづらく、こういう研究はお金と時間がかかります。サブテーマ4では安価で大量に情報を取れる機器を開発し、バイオマーカーの研究者とも目的を共有して連携したいと考えています。また、miRNAは臨床ではまだ測られていないため、新たな医療機器の評価指標などについて、国立医薬品食品衛生研究所などとも検討しています。

飯塚：現在の医療は西洋医学をベースに何百年も続いて来たので、予防的に分泌型miRNAを測定して在宅での診断や治療にも使うという私たちのコンセプトはチャレンジングです。私たちは医療従事者を納得させられるものを作れるかどうか、医学の歴史の壁を越えられるかどうかには挑戦しているのだと考えています。

研究のスピードとネットワークがCOINSの魅力

■ COINSの研究体制やiCONMIについてはどのように感じていますか。

飯塚：COINSでの研究は目標がはっきりしていて、研究についてさまざまな人の意見を聞けるのがいいですね。例えばマイクロデバイスも、これまでにさまざまなものが開発されてきました。しかし、実際のニーズや用途がわからないで作ると結局使ってもらえない。明確な出口があるかないかでできるものものクオリティが違ってくると感じています。

一木：そうですね。このプロジェクトで一番重要なのは目指すべき将来技術のビジョンを共有していることです。ともすれば研究者は1つの大きなプロジェクトに参画しても自分のやりたいことを中心にして進めてしまいがちですが、ここではそれぞれのオリジナリティーのある発想を活かしつつ、方向性は統一しています。

塩野：リトリート合宿などで自分たちでビジョンとミッションを決める過程を経ることは、企業では普通はありません。プロジェクトに参画している自覚が生まれますね。

飯塚：研究開発のスピードが速いのも特徴ですね。例えば、流路をこう工夫すればいいのではないかと提案すると、すぐに共同研究者に作ってもらえます。それでうまくいくと、よい例えではないかもしれませんが、ラジコンを組み立てて、「動いた、よかった〜」というような感覚です。子どもの頃にラジコンがうまく飛ばせなかったのです。

一木：miRNAの検出方法という要素技術を開発したとしても、それをデバイスにし、使う現場を想定して改良し、医療のシステムに組み込むといったところまで持って行くには、すり合わせのできる技術者が不可欠です。ここではある程度の期間にわたって研究費とリソースを投入し、大学と企業が参加し、すり合わせもしています。こういう態勢はほかの研究費によるプロジェクトではあり得ません。

飯塚：最先端のものを作って試すことを繰り返すのは単体の大学や研究機関、企業にはなかなかできないことだと思います。

塩野：国のプロジェクトとして夢を描いてじっくり取り組めるのが特徴ですね。iCONMIには生化学、有機化学、ナノファブリケーションといった関連領域が集合していて、機器もあり、安全にバイオの実験ができる研究室も設けられていて、会社の目標と合った環境が整っています。また、交流会や勉強会が多いのもいいですね。企業内では知り合えない人たちと会うことができます。

一木：私たちは普段は医療業界の人たちと知り合うことがありません。それがここでは常にコミュニケーションができて、業界ならではの考え方がわかってきます。

飯塚：とくに大学の若い研究者は自分の研究室のフィロソフィーしか触れられないのですが、ここではいろんな人がいて「引き出し」が増えますね。iCONMIは人を育てる意味でもいい場所だと思います。



■ COINSやiCONMIは要素技術をつないでシステム化すること、最先端の研究を製品に採り入れることという大学にも企業にもできないことをできる場、新しいネットワークの場なのですね。研究の成果がますます期待されます。ありがとうございました。

(聞き手：サイエンスライター 小島あゆみ)

用語解説

*1 miRNA (マイクロRNA)

22塩基ほどの小さなRNAで、mRNAの翻訳を制御し、遺伝子発現に関わる。1993年に線虫で発見されて、2000年代に入ると多くの哺乳細胞で、その存在が確認されている。miRNAは様々な生命現象、そして疾患に関与することが知られており、核酸医薬品や診断マーカーとしての開発も行われている。分泌型miRNAはエクソソームに内包される形で存在している。

*2 エクソソーム

多くの細胞が分泌する直径100 nmほどの脂質二重膜状の小包で、様々な分子を内包している。近年、エクソソームは細胞間のコミュニケーションツールとして働くことがわかり、研究が盛んに行われている。

*3 バイオマーカー

通常の生物学的過程や病理学的過程、もしくは治療的介入に対する薬理的応答の指標として客観的に測定、評価される特性のこと。つまり、生理的狀態や疾患の状態を把握するための生体由来のマーカーである。いわゆる腫瘍マーカーはバイオマーカーの一種である。

Takahiro OCHIYA

落谷 孝広



国立研究開発法人 国立がん研究センター研究所
先端医学生物学研究領域 治療開発グループ
分子細胞治療研究分野 主任分野長

エクソソームとmiRNAの研究を生命現象の理解と医療につなげる

COINSのサブテーマ4で開発中の診断デバイスは、がん細胞から分泌されるエクソソームに内包されたmiRNAの分析を目指している。このプロジェクトの基礎研究を支えるのが国立研究開発法人 国立がん研究センター研究所 分子細胞治療研究分野の落谷孝広主任分野長だ。世界のエクソソーム研究をリードする落谷主任分野長に現在の研究内容とエクソソームの研究領域の広がりについて聞いた。

エクソソームへの理解を深め、疾患メカニズムの解明へ

かつては“細胞のゴミ箱”と考えられ、細々と研究されていたエクソソーム。エクソソームにmiRNAが含まれていることが初めて報告された2007年以来、この10年間にエクソソームは生物学や医学の世界で大きなトピックスとなっている(図1)。

エクソソームは直径100 nmほどのナノサイズの小胞で、miRNAのほかにもタンパク質、DNAの情報を伝えるmRNAなどを内包する(図2)。また、エクソソームは細胞と同様に脂質二重膜を持ち、その表面にタンパク質などの分子が存在していて、それがエクソソームの分泌や細胞への取り込みに関わると考えられている。

エクソソームの機能として、今、注目されているのが、がんの転移を含む悪性化との関係だ。「多くのがんはある特定の臓器に転移します。あるがんがどの臓器に転移するかは、がん細胞から分泌されるエクソソームの表面のインテグリンの種類によって区別されているという知見が出てきました。インテグリンは細胞接着物質としても知られるタンパク質です。エクソソームのインテグリンをガイド役にして、転移の標的となる臓器の細胞にエクソソームが取り込まれ、そして、エクソソーム中のさまざまな分子がそこでがん細胞が来る環境を整えると推測されています」と落谷主任分野長。さらに、「我々の研究成果からも、乳がんの脳転移に特定のエクソソームが関与していることが明らかになりました。脳へ転移しやすい乳がん細胞からは脳血管閉塞を破壊するエクソソームが分泌されていたのです」と説明する(図3)。

このように疾患の発症や悪化のシグナルを伝えるエクソソームの分泌、標的細胞への取り込みを阻害することが疾患の予防につながる可能性があり、創薬の対象になっている。

一方で、よい働きをする、いわば善玉のエクソソームも研究されている。「例えば、再生医療分野では骨や血管、心筋の細胞へと分化する力を持っている間葉系幹細胞のエクソソームやmiRNAを使うことが検討されています」。つまり、体内で生理的な働きをしているエクソソームを増強することが健康維持に役立つというわけだ。もともとエクソソームは体内の生理状態に反応して分泌されるコミュニケーションツールであり、その中にmiRNAを内包するには意味があると考えられている。その理由の一つは、体液中には死んだ細胞などから出て、そのままの形で循環しているmiRNAと、エクソソームに包まれて循環しているmiRNAの2種類があり、後者は細胞の「自発的な」メッセージだと推測できるからだ。落谷主任分野長は、血液中の全RNA量の37%ほどが分泌型miRNAとしてエクソソームに内包されていると試算している。「この約4割のmiRNAはわざわざエクソソームに包んで届ける意味がある、大事な役割を持つものではないかと考えています。エクソソームが果たす大事な役割を知ること、生体の複雑さを理解できる可能性もあります。さらには理解が進まない、有効な薬が開発されていない疾患、例えば、うつや自閉症などの精神的な疾患の理解や治療薬の開発にもつながると期待しています。」(落谷主任分野長)。そこには、かつて“細胞のゴミ箱”と言われていたエクソソームのイメージとは全く異なる世界があるようだ。

図1 エクソソームの基礎研究と応用の範囲

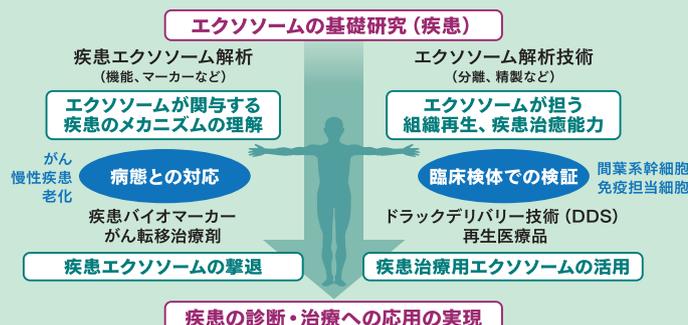
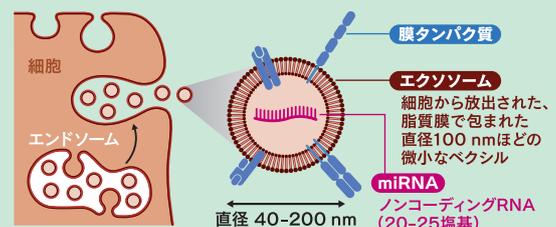


図2 エクソソームから分泌される miRNA



miRNAはエクソソームに内包され、血液中でも長時間安定に存在する。700種余のmiRNAの存在が確認され、これら比較的少数の発現パターン解析のみで、がんの原発臓器の特定さえも比較的高精度に可能。

miRNA、エクソソーム、常に最前線の研究を

落谷主任分野長のこの分野での研究は、miRNAとがんの関係を探り、治療に応用することを見据えてスタートした。2000年代後半から2010年ごろにはがん細胞で発現が変動するmiRNAを調べ、がんを作らせたマウスモデルのがん細胞にそれらのmiRNAを補充したり、相補的な配列の核酸を投与して抑制したりすることで治療効果を証明した。その後は、がん細胞で発現変動しているmiRNAの機能解析などを行い、薬剤耐性能とmiRNAの関係やがん幹細胞との関連を研究している。

そして、2007年以降はエクソソームにも研究範囲を広げた。2010年にエクソソームがmiRNAを包み、情報伝達物質として機能すること、また、母乳には母親のmiRNAが含まれ、それが子どもの細胞で働くことを世界で初めて明らかにした。現在は、がんの悪性化とエクソソームの関連を研究するほか、国立がん研究センターが持つ検体からエクソソームやmiRNAのデータベースの作成、がんに特異的なエクソソームが持つタンパク質の探索を行い、体液を用いた早期診断法の開発を手がけている。その一つが13種類のがんと認知症について、140種ほどのmiRNAを高感度のマイクロアレイチップを用いて検診の場で早期診断する方法で、産業化も見えてきた。「miRNAの組み合わせや検出頻度を人工知能で計算して、さらに感度と特異度を上げていく予定です。いずれは2500種類のmiRNA全部について、しかも家庭などでも調べられるようにしていきたい」。落谷主任分野長は将来的にはエピジェネティックなDNAの変化やmRNAを解析するトランスクリプトームなど、ほかの生体情報との組み合わせからも新しい知見が得られると予想しており、その際には人工知能を解析に使うことは必須と考えている。

COINSでは、エクソソームとmiRNAそれぞれの検出と分析の技術開発を行うサブチーム4に参加し、エクソソームの表面分子を手がかりに、エクソソームを見つけて測る方法を開発中だ(p.2、8、10参照)。「COINSでは、エクソソームのような天然のナノ粒子と人工のナノ粒子である高分子ミセルが同時に研究されています。そして、それらを予防、超早期診断から治療までに応用し、産業化するところまでを見据えています。我々のような生物学を主体とした基礎研究の研究者だけでは、測定方法の開発やその産業化はできません。工学、薬学、医学の研究者や企業、知財の専門家など多くの異分野

の人たちが集うCOINSは非常にユニークで有用なプロジェクトです。自分の体で起こっている変化を無意識にモニターしながら生活するスマートライフケアが実現すれば、高齢化が進み、医療費が増大する、これからの日本に貢献できます」。

エクソソームは生物の進化とも関係するかもしれない

落谷主任分野長は、現在は主にがんをターゲットとして研究しているが、ほかの疾患はもちろん、生体の恒常性の維持、ヒトとほかの生物や環境因子とエクソソームの関連にも視野を広げている。「エクソソームやmiRNAは種を超えて多くの生物種で存在しています。しかも、異種間でもエクソソームやmiRNAを受け渡している可能性が報告され始めました。植物ではmiRNAがバクテリアの侵入を阻止したり、成長を促進したりすることが知られてきましたが、私たちの体でも植物由来のmiRNAが同様に作用している可能性があり、エクソソーム、miRNA研究が、我々の体をより健康にしてくれるサプリメントやスーパーフードの開発につながるかもしれません」。

さらに落谷主任分野長は、種の分化、突然変異といった生物の進化とエクソソームのような細胞外小胞の関わりも予想している。「先ほど述べたように、エクソソームは多くの生物種で保存されています。さらにエクソソームはDNAの断片を含む上、トランスポゼースも含んでいます。ある特定のゲノムユニットを他者のゲノムに組み込むことで進化の多様性を作り出すツールとしても使われていたらと考えると面白いですね」。

エクソソームやmiRNAの研究を通じて“細胞同士のおしゃべり”の内容を聞くこと、そして、それを生体の生理の解明や医療や健康に生かすことと関心は広がるばかりだが、「応用が期待される研究分野だからこそ、基礎的な研究にもっと力を入れていきたい」と落谷主任分野長は抱負を話している。

(記：サイエンスライター 小島あゆみ)

図3 エクソソームによる乳がんの脳転移の新たなメカニズム



(1) 乳がん細胞が分泌するエクソソームは脳血液関門を構成する細胞に作用し、(2) 脳血液関門を破壊する。(3) 破壊された脳血液関門をがん細胞は浸潤し、最終的に(4) 脳転移が成立する。

PROFILE

落谷 孝広 (おちや・たかひろ)

1988年大阪大学大学院医科学研究科博士課程修了、医学博士。大阪大学細胞工学センター助手を経て、91年に米国ラホヤがん研究所研究員、92年に国立がんセンター研究所主任研究員となる。93年同研究所分子腫瘍学部長、98年同研究所がん転移研究室室長、12年より現職。04年から早稲田大学生命理工学部客員教授、08年から東京工業大学生命理工学部客員教授を兼任している。

参考文献

1. Kosaka N et al., The Journal of Clinical Investigation, 126 (4):1163-72 (2016)
2. Tominaga N, et al., Nat Commun. 6, Article number: 6716 (2015)
3. Kosaka N et al., Silence 1:7 (2010)
4. Shimomura A et al., Cancer Science, 107(3):326-34 (2016)
5. Akagi T, et al., PLoS ONE, 10, e0123603 (2015)

がん診断に新たな光！ がん細胞が分泌する微粒子を捉えることに成功

「“がん”が見つかりました。しかし、早期に発見できたので、治療可能です。」

実は、がんの最大の治療薬は、早期診断かもしれません。最近、がん細胞が分泌する微粒子エクソソームが早期診断に有用であることが見出され、注目を集めています。本研究では、がん細胞が血中へ分泌したエクソソームを抗体で捉えて検出する新規方法を開発し、早期がん発見への可能性を示しました。将来、エクソソームによる早期診断で、がんで苦しむ人が減ることを期待しています。



Yusuke YOSHIOKA

吉岡 祐亮

国立がん研究センター研究所
分子細胞治療研究分野 研究員

現在、がんは早期に発見できれば、治療可能な疾患であるため、早期診断を目指した診断法の開発やバイオマーカーの探索が盛んに行われています。近年、様々な細胞が分泌する直径100 nmほどの微粒子が新たなバイオマーカーとして注目されています。この微粒子はエクソソームと呼ばれ、mRNAやmiRNAなどの核酸や多様なタンパク質を内包して、我々の体液中を循環しています^[1]。がん細胞が分泌するエクソソームは特異的な分子を内包しているため、それら特異的な分子を目印にして、がん細胞が分泌しているエクソソームを血液や尿などの体液から検出し、診断へ利用する試みが世界中で行われています。

我々は、エクソソームの脂質二重膜上に存在するタンパク質に着目し、新規のエクソソーム検出法の開発に取り組みました^[2]。従来のエクソソーム検出法はウェスタンブロット法^{*1}などが中心で、超遠心機などを用いたエクソソームの精製および濃縮過程が必要でした。しかし、超遠心機によるエクソソームの精製は時間と手間がかかり、スループットも低くなります。臨床応用を目指す場合には、エクソソームの精製が不要かつ高感度な検出系、そして多検体を処理できる高いスループットが求められます。我々はエクソソーム膜上に存在するタンパク質を特異的に認識する抗体と2種類のビーズを用いて、エクソソームを短時間で検出する方法を開発しました(図1 ExoScreen法)。本方法では、96ウェルプレート上でエクソソームを含む溶液(体液)、抗体、ビーズを混合するだけでエクソソームの検出が可能のため、スループットも高く、健常人の血清^{*2}5マイ

クロリットルからエクソソームを検出できました。

次に、がん細胞が分泌したエクソソームを検出するために、がん細胞が分泌するエクソソームに特異的に含まれるタンパク質を探索しました。その結果、大腸がん細胞が分泌するエクソソームにはCD147という膜タンパク質が多く含まれることがわかりました。CD147を目印に、大腸がん患者194人と健常人191人の血清中エクソソームの検出を試みた結果、大腸がん患者の血清にはCD147陽性エクソソームが有意に多く存在することを明らかにしました。手術により腫瘍組織を取り除くと、このCD147陽性エクソソームが減少することから、大腸がん細胞が分泌していると考えられます。さらに、従来、大腸がんで使用されているバイオマーカーであるCEAやCA19-9^{*3}では検出ができなかった早期大腸がんでもCD147陽性エクソソームが検出されたため、エクソソームを利用した新規診断法の早期診断への有用性を示しました(図2)。

大腸がんに限れば、早期(ステージI)で診断できれば、5年生存率はほとんど100%です。しかし、早期は自覚症状が少なく、発見が遅れるため、本方法のような侵襲性の低い血液検査で正確に発見できることが望まれます。将来的に我々の研究成果を発展させることで、大腸がんのみならず、早期発見が困難だと言われている膵臓がんなどにも応用できると考えています。「早期診断が最大の治療」となることを目指して日々、エクソソームを用いた診断法の開発に取り組んでいます。

図1 ExoScreen法の概要図

細胞から分泌されたエクソソームに、抗体を介して2種類のビーズ（ドナービーズ・アクセプタービーズ）を結合させる。680 nmの光が照射されると、ドナービーズの周囲の酸素分子が一重項酸素(1O_2)に変換される。この一重項酸素がアクセプタービーズに到達すると、アクセプタービーズが発光する。この発光の強度から、体液中に存在するエクソソームの量を測定できる。この際、がん細胞が分泌したエクソソームに存在する特異的な分子に対する抗体を用いることで、がん細胞由来のエクソソームの量を測定でき、診断への利用が可能である。

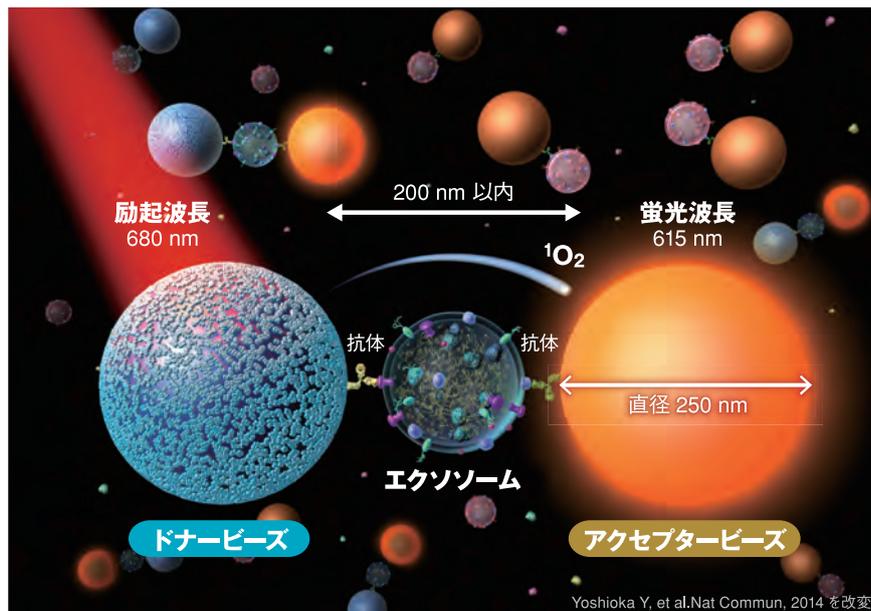
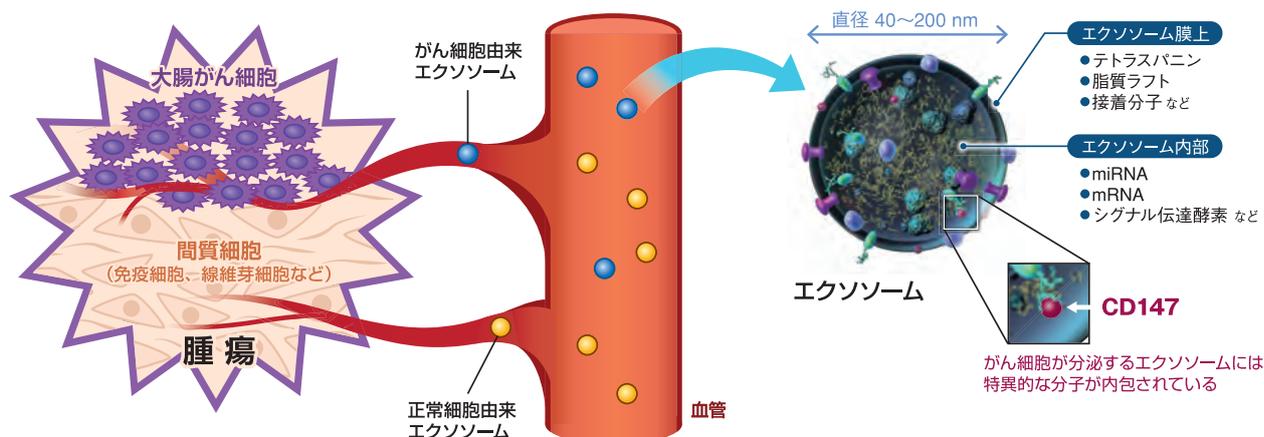


図2 がん細胞が分泌する特異的なエクソソーム



エクソソームはがん細胞のみならず正常な細胞からも分泌されており、ヒトの体液中を循環している。しかし、がん細胞が分泌するエクソソームには特異的な分子が内包されており、その一例として、大腸がん細胞が分泌

するエクソソームにはCD147が含まれている。この分子を目印に血中のエクソソームを検出することで、早期大腸がんの発見も可能である。

用語解説

***1 ウェスタンブロット法 (イムノブロット法)**

特定のタンパク質を検出する代表的な方法。ポリアクリルアミドゲルを使用した電気泳動で、タンパク質を分子量によって分離した後、メンブレン上に転写する。この膜に対して、目的タンパク質を認識する抗体を用いた免疫染色によって目的のタンパク質を検出する。

***2 血清**

血液から血球成分を除いた液性成分である。血清は血球成分を凝固させて遠心分離で血餅を沈殿させるため、凝固因子が含まれない。多くの生化学的血液検査に使用されている。

***3 CEA, CA19-9**

どちらも消化器がんの腫瘍マーカーとして使用されている。ただし、早期の患者血液からは検出されにくいため、治療介入による治療効果の評価として用いられることが多く、検診などの血液検査には利用されていない。

参考文献

- [1] Raposo G. & Stoorvogel W., J Cell Biol, 200, 373-383 (2013)
- [2] Yoshioka Y, et al, Nat Commun, 5, 3591 (2014)

マイクロ空間で星空観察？ 画期的なナノ粒子解析システムを開発

エクソソームや高分子ミセルなどの直径100 nmほどの粒子（ナノ粒子）を用いる診断や治療の開発が進んでいます。ナノ粒子の応用技術の開発において、個々の粒子を解析する方法の重要性が増しています。ところが、従来装置では、このようなナノ粒子を個別に計測することは容易ではありませんでした。本研究では、散乱光を利用してマイクロ流路中のナノ粒子の動きを追跡し、解析するシステムを開発しました。このシステムによりナノ医療の研究開発を加速させ、新たな診断法や治療法の実現に貢献できると期待されます。



Takanori AKAGI

赤木 貴則

東京大学大学院工学系研究科
バイオエンジニアリング専攻 特任講師

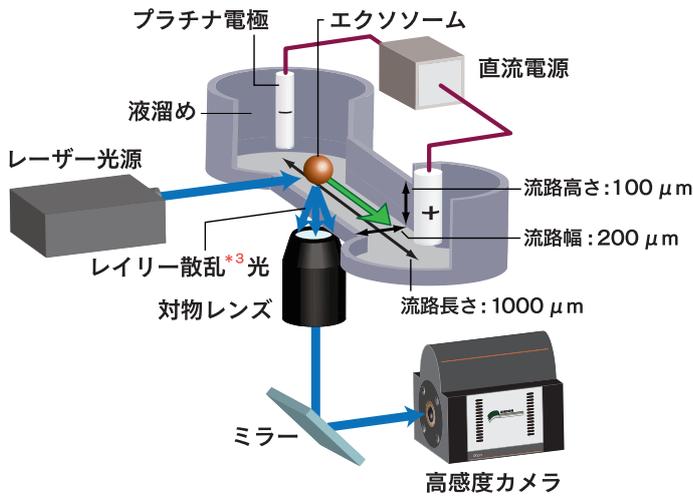
最近、エクソソームや高分子ミセルなどの直径100 nmの粒子を用いる医療技術の開発が盛んに行われています。例えば、血液に存在するエクソソームのうち、がんなどの異常な細胞から分泌されたエクソソームを検知できれば、体内に異常な細胞が存在すると判定できます。また、高分子ミセルを用いるドラッグデリバリーシステム（DDS）では、特定の部位のみに薬剤を届けることで、効率的な薬物治療を行うことができます。このようなナノ粒子の医用応用技術の開発においては、多様なナノ粒子集団を分析するための1粒子計測技術の重要性が増しています。ところが、従来の装置では、ナノ粒子を個別に計測することは容易ではありませんでした。そこで、私は、レーザー暗視野照明と高感度イメージングを組み合わせ、マイクロ流路チップを用いるナノ粒子の1粒子検出システムを開発しました。

このシステムは、ポリジメチルシロキサン（PDMS）ポリマー製のマイクロ流路チップとプラチナ電極、高電圧電源、レーザー光源、高感度カメラで構成されます。図1に装置構成と試作システムを示します。流路の中にナノ粒子の試料を入れた後、チップの側方からレーザーを入射すると、粒子で散乱光が生じます。この散乱光を対物レンズで集光して高感度カメラで撮像すると、図2aに示すように、マイクロ空間でキラキラと瞬くナノ粒子の輝点が観察されます。この輝点を追跡して解析すると、粒子濃度、粒子径分布、

表面電位（ゼータ電位^{*1}）、表面分子（表面マーカー）の定量的な情報を、個々の粒子について得ることができます。

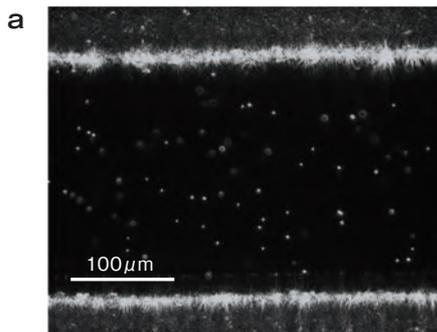
図2bには、モデル実験として行った、エクソソームの解析例を示します。エクソソーム試料は、ヒト乳がん由来の細胞株（Sk-Br-3細胞）を培養し、その培養上清から分画超遠心法および密度勾配遠心分離媒体（OptiPrep）を用いる密度勾配遠心法で精製したものを用いました。エクソソーム試料を抗CD9^{*2}抗体またはCD9と結合しないコントロール抗体（IgG）と反応させた後、マイクロ流路チップに導入して測定しました。抗CD9抗体およびコントロール抗体と反応させたエクソソームの粒子径分布には大きな違いは見られませんでした。一方、ゼータ電位は、コントロール抗体と反応させたエクソソームでは負電位、抗CD9抗体と反応させたエクソソームでは正電位と大きな違いが観察されました。このゼータ電位の違いは、エクソソーム表面に結合した抗CD9抗体が有する正電荷に起因するものだと考えられます。この実験では、エクソソーム表面に存在する僅かなCD9タンパク質を、ゼータ電位の変化を指標にして評価できることを示しています。このシステムによりナノ粒子を用いる医療技術の研究開発が加速され、新たな診断法や治療法が実現されると期待されます。

図1 マイクロ流路チップ型ナノ粒子解析システムの装置構成と試作したシステム



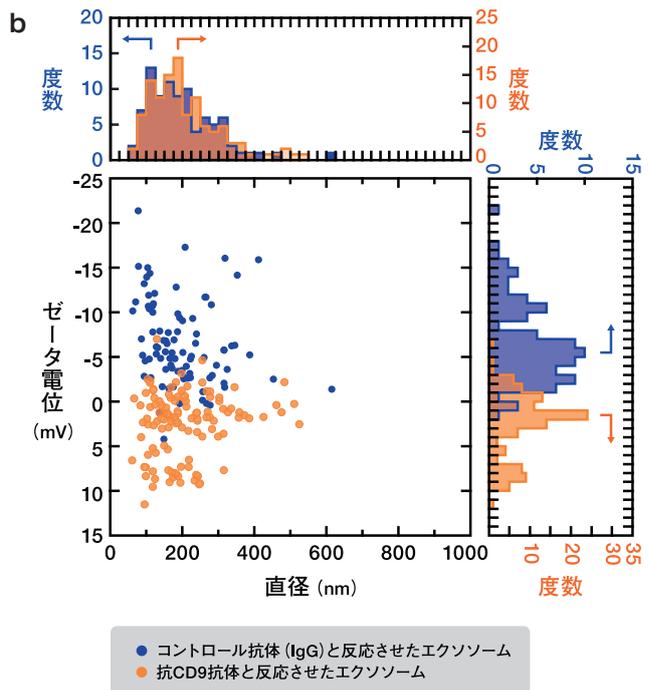
PDMS製のマイクロ流路チップとレーザー暗視野顕微光学系で構成される。流路の側方からシート状に成形したレーザー光を入射し、流路内の粒子で生じた散乱光を流路下方の対物レンズで集光し、高感度カメラで結像して高コントラストの暗視野像を得る。暗視野イメージング^{*4}では一般的な透過光を用いる照明法では検出することのできない、光の回折限界以下のサイズのナノ粒子を個々に検出することができる。

図2 ヒト乳がんSk-Br-3細胞由来エクソソームの解析例



a. エクソソームを分散した試料を注入し、専用の測定機にセットすると、エクソソームが検出でき、まるで星空のような画像を見ることができる。

b. 個々のエクソソームに対して、ブラウン運動解析による粒子径測定と、電気泳動解析によるゼータ電位測定を連続して行うことで、個々の粒子について粒子サイズとゼータ電位の測定値が対応付けられる。ここではヒト乳がんSk-Br-3細胞の培養上清由来のエクソソームの解析例を示す。エクソソームマーカーである抗ヒトCD9抗体、コントロール抗体で処理した後に測定が行われており、エクソソーム表面のマーカータンパク質への抗体の結合によるゼータ電位の変化が観察されている。



● コントロール抗体 (IgG) と反応させたエクソソーム
● 抗CD9抗体と反応させたエクソソーム

用語解説

***1 ゼータ電位**

物質の表面に生じる電荷によって電解液中の反対の電荷を有するイオンを引きつけ、固定させる電位のこと。エクソソームのゼータ電位は、エクソソームを懸濁した電界溶液に電圧をかけた際に、エクソソームが移動する速度の測定からわかる。

***2 CD9**

エクソソームマーカーとされるテトラスパンチンパク質の1種。

***3 レイリー散乱**

光の波長よりも小さい微粒子による光の散乱のこと。

***4 暗視野イメージング**

顕微鏡を用いた観察において、観察試料で生じる散乱光を観察することによって、高コントラスト、微細構造の観察を行う方法のこと。

参考文献

Akagi T, et al., PLoS ONE, 10, e0123603 (2015)



細川 和生

Kazuo HOSOKAWA

理化学研究所
前田バイオ工学研究室 専任研究員

体液中のmiRNAやDNAを分析することにより、がんなどの診断に役立つと考えられている。そうした分析を簡便に行うためのマイクロ流体チップを開発している。

独自のマイクロ流体チップによる
核酸バイオマーカーの分析

miRNAは22塩基程度の、タンパク質に翻訳されないRNAで、細胞中では遺伝子の発現を制御しています。近年、血液などの体液中にもmiRNAが存在していることが見出され、そのうち特定のmiRNAを分析することにより、がんなどの診断が可能になると考えられています。従来、この目的には定量PCR法が用いられていますが、煩雑な操作が必要で2〜3時間かかり、クリニックや自宅などで行うことは困難です。

私たちは試料や試薬を注入するだけで、miRNAの分析が20分ほどで行えるマイクロ流体チップを開発しています。チップはPDMS

と呼ばれるゴムとガラスからできていて、それらを貼り合わせた面にY字型の微小な流路があります。PDMSが空気を取り込むため、流路の入り口に置いた試料や試薬が自動的に流路に入り込みます。試料に含まれる特定のmiRNAがガラス面に固定化されたDNAと結合し、さらにそこへ蛍光標識した試薬分子を結合させて検出します。

最近ではmiRNAだけでなく、DNAのメチル化分析にもこのマイクロ流体チップを応用しようとしています。血液中にはがん細胞由来のDNAも存在していて、がんの種類や悪心性度に関連した特徴的なメチル化異常を持

つことがわかっています。マイクロ流体チップを用いてDNAのメチル化を分析する場合は、特定配列のDNAをガラス面のDNAに結合させ、さらにメチル化シトシン塩基に抗体を結合させます。このチップの一日も早い実用化を目指し、日々研究に邁進しています。



開発中のマイクロ流体チップ。

小林 遼

Ryo KOBAYASHI

株式会社ニコン
メディカル事業推進本部 第一開発部 第一開発課



検体を入れて短時間で結果を返すことができるPOCT (Point of Care Testing) 向けの体外診断機器の開発を行っている。

道なき道を切り開く面白さ

オリエンテーリングというスポーツをご存知でしょうか？この競技は、地図に描かれたチェックポイントを順番に回り、ゴールまでのタイムを競うナビゲーションスポーツです。日本では林間学校のレクリエーションで行うイメージが根強いのですが、実際はスタートからゴールまでほぼ走りっぱなしで、1秒を争う非常にタフな競技です。競技を行うフィールドは里山が多いですが、最近は公園や大学のキャンパスなどでもよく大会が行われています。

私は学生時代にこのスポーツに出会い、過去には日本代表として海外遠征するほどの熱中ぶりでした。社会人になってからも、近くで開

かれる大会を見つけてたびたび参加しています。

オリエンテーリングで使用する地図には道も描かれていますが、それが最速のルートとは限りません。尾根を乗り越え、藪を抜け、小川を飛び越えながら進むこともしばしば。瞬間的に地形を読み取りながら、自ら進む道を切り開いてゴールを目指すのがこのスポーツの醍醐味であり、私がハマりこんだポイントです。

社内では、出身研究室である一木ラボと連携しながら、新事業であるメディカル分野の開発を担当しています。iCONMでの最先端の研究設備を使いつつ、「迅速な診断」の実現に向けて、新たな道を切り開くべく、日々研究

開発を進めています。やればやるほど知らないことが出てくる日々は大変でもありますが、刺激に満ちていて、本当に楽しく、充実した毎日だと感じています。



ハヶ岳の大会の様子。道がなくてもガンガン走ります。

にしている コト

松元 亮

東京医科歯科大学
生体材料工学研究所 准教授

Akira MATSUMOTO

生体分子との相性が抜群な “ボロン酸工学”の発展を目指して

ボロン酸は多様な生体分子と相互作用し、その選択性は合成化学的に可変なものです。糖との結合性から「ボロノ・レクチン」とも呼ばれます。ボロン酸の関わる分子認識では、その解離平衡と同期した物性変化が生じ、これを材料設計に組み込むことで種々の機能化につながります。

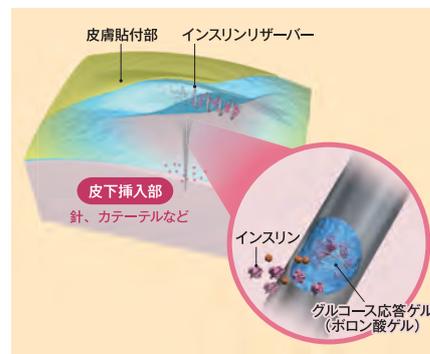
私はこの性質に魅せられ、「ふんだんに活かすこと」にこだわる医工学の研究を行っています。特に最近ではボロン酸ゲルを応用した人工膵臓の開発に力を入れています。糖尿病治療を目的とする既存の人工膵臓は、電源、モーター、マイコンなどを搭載した機

械ですが、私たちはボロン酸ゲルのみで人工膵臓様の血糖値依存的なインスリン供給機構を実現し、既に小動物での安全性と治療効果を実証しています。安くて丈夫、針やカテーテルなど既存の医療デバイスとの親和性が高いことから、「刺すだけ・貼るだけ人工膵臓」の実現も可能です。糖尿病におけるアンメットメディカルニーズ（長期的な血糖管理、低血糖の回避、患者負担の軽減）を解決する次世代技術として期待されます。生体分子と絶妙の親和性で関わり動的機能を生み出す「ボロン酸工学」の可能性を強く感じています。そのなかでユニークな使い方を



ボロン酸の分子認識能を材料とうまく組み合わせると、複・階層的な環境応答性の付与・機能化が可能となる。このしくみを巧みに活用した生体計測や DDS の研究を行っている。

提案しつつ、「体内病院」の実現に貢献していきたいと思っています。



ボロン酸ゲルと低侵襲皮下導入技術を組み合わせた「貼るだけ人工膵臓」のイメージ。



利岡 文美

川崎市産業振興財団 ナノ医療イノベーションセンター
一木ラボ 研究支援スタッフ

Fumi TOSHIOKA

2016年4月より一木ラボに所属、miRNA 検査による低侵襲がん診断の実現を目指し、診断デバイスの研究を行っている。

働くお母さんとして娘の笑顔に応えたい

私は培養細胞を用いたタンパク質の解析など生化学の分野でがんの診断マーカーや生活習慣病の改善薬などの研究に携わってきました。COINSプロジェクトのお話を伺った時、私にとっては全く異なる分野である工学部の研究室で、そもそも診断デバイスって何だろう？というところからのスタートでした。拠点であるナノ医療イノベーションセンターを訪れると、見慣れた機器から名前を聞いただけでは何を測定するのかもわからない機器もあり、これはおもしろそうな所だなと興味を持ちました。また、多機関の研究者がひとつ屋根の下で研究を行っていて非常にオープンで

社会との距離の近さを感じました。

臨床検査会社で働いていた当時、通常のがんの診断では生検を病理標本にし、細胞診や病理医の先生に診断してもらうまでに2~3日はかかっていました。さらに、標本を作るには多くの人の手を介するために検体の取り違えが起こる可能性が少なくありません。実際にヒヤリとしたこともありましたが、現在、研究に携わっている診断デバイスが病院に置かれるようになれば、正確な迅速診断が可能になるかもしれません。

私には5歳の娘がいますが、0歳から保育園に通っています。小さな子どもを預けながら働

くことに悩むこともありますが、毎朝「今日もお仕事頑張ってるね!」と笑顔で送り出してくれます。子どもと過ごす時間を大切に、いつか「この診断装置はお母さんも作るのをお手伝いしたのよ」といえる日が来るといいですね。



元気いっぱい5歳の娘。

第3回COINS国際シンポジウム

Towards Smart Health Society ～ Challenge of Kawasaki based Medical Innovation ～

2016年12月15日(木)、“スマートライフケア社会に向けて～川崎発 医療イノベーションへの挑戦～”をテーマに、川崎で初めての国際シンポジウムを川崎市産業振興会館で開催しました。参加者は300名近くにのぼり、予備の2階席を開放するほどの盛況ぶりでした。来場者の比率は、過去2回と異なり、企業と一般の割合が大学・研究機関よりも多く、COINSの取組みへの関心の高さがうかがえました。

シンポジウムは、科学技術振興機構 センター・オブ・イノベーション(COI)プログラム ビジョン1 松田讓ビジョナリーリーダー(前 協和発酵キリン株式会社 社長)による開会挨拶で幕を開けました。松田ビジョナリーリーダーは、COIプログラムの紹介の後、COINSと川崎市への強い期待を話されました。

セッション1「COINSとそのベンチマークとなる取組み」では、COINSの中心となる研究成果の紹介の後、Xiaoyuan Chen Senior Investigator and Lab Chief (NIH)とWim Hennink 教授(Department of Pharmaceutics, Utrecht University)に、診断と治療を融合するTheranosticsとDDSに関する研究成果をご講演いただきました。

セッション2「社会実装に向けた取組みの最前線」では、COINSの取組みを報告した後、滝沢ピーター 上席商務官(デンマーク大使館 商務部、ライフサイエンス担当)がデンマークのメディコンバレーについて講演されました。デンマークとスウェーデンにおけるライフサイエンス分野の雇用の60%がメディコンバレーであることや、メディコンバレーの企業が対象とする市場の99%が国外市場であること、企業間の移動がフラットで転職しやすく、起業もしやすいとの説明があり、会場からは驚きの声が上がっていました。



滝沢ピーター
デンマーク大使館 商務部
上席商務官・ライフサイエンス担当



野村龍太
実験動物中央研究所 理事長



山田長満
川崎商工会議所 会頭

ポスターセッションでは、COINSに参加している研究者、組織、自治体から28件の発表が行われ、コーヒーを片手に、多くの参加者と活発な議論や交流が行われました。

最後のパネルディスカッションセッションでは「地域連携によるイノベーション創出」をテーマに、実験動物中央研究所の野村龍太理事長、川崎商工会議所の山田長満会頭の挨拶を皮切りに、川崎市臨海部国際戦略本部の玉井一彦部長、川崎市商工会議所の加治秀基副会頭、国立医薬品食品衛生研究所の川西徹所長、大和ハウス工業株式会社の竹林桂太郎事業部長よりミニプレゼンがあり、その後、COINS 木村廣道プロジェクトリーダーをモデレーターに、加治氏、川西氏、竹林氏、滝沢氏にiCONM 片岡一則センター長を加えたパネリストでディスカッションが行われました。今後のキングスカイフロントの発展への課題について会場も含めた本音の議論が交わされ、課題の共有がなされました。

アンケートでは、90%近い方がシンポジウムに満足と回答があり、「川崎を拠点とするCOINSの活動に期待している」「何らかの関わりを持ちたい」「これからも川崎でシンポジウムを開催してほしい」といった期待のコメントも多く寄せられました。COINSはフェーズ2の研究成果の社会実装を進める段階に入っており、社会との接点が今まで以上に重要となっています。本シンポジウムは市民や企業の皆様へCOINSの研究に関心を持っていただく機会となり、川崎発となるスマートライフケア社会の実現に向けて、決意を一層強くする有意義な時間となりました。

(記 杉本貴志)



松田讓
COIプログラム ビジョン1
ビジョナリーリーダー



Xiaoyuan Chen
Senior Investigator
and Lab Chief (NIH)



Wim Hennink
Professor, Department of
Pharmaceutics, Utrecht University

パネリスト
片岡一則
川崎市産業振興財団
ナノ医療イノベーションセンター センター長
COINS 研究リーダー

パネリスト
滝沢ピーター
デンマーク大使館
商務部 上席商務官・
ライフサイエンス担当

パネリスト
竹林桂太郎
大和ハウス工業株式会社
東京本店 建築事業部
事業部長

パネリスト
川西徹
国立医薬品食品衛生研究所
所長

パネリスト
加治秀基
川崎商工会議所
副会頭

モデレーター
木村廣道
川崎市産業振興財団
ナノ医療イノベーションセンター
COINSプロジェクトリーダー



パネルディスカッション

トピックス 2016年6月～12月

- 2016年6月30日～7月1日：【受賞】東京大学 医学系研究科附属疾患生命工学センター 内藤瑞特任研究員が6月30日～7月1日に開催された第32回 DDS 学会学術大会にて優秀発表賞（口頭）を受賞。受賞タイトル「リガンド密度を制御可能な有機・無機ハイブリッド多層型siRNAデリバリーキャリアの開発」（共著者：東亮太、武元宏泰、堀真緒、大澤重仁、Kim Hyun-Jin、石井武彦、西山伸宏、宮田完二郎、片岡一則）。
- 7月5日：【活動】韓国のオゾン先端医療産業振興財団の14名がナノ医療イノベーションセンター（以下iCONM）訪問。
- 7月19日：【報道】ナノテクノロジー分野のトップジャーナルの一つである、ACS Nano誌でオンライン発行された、iCONM 喜納宏昭主幹研究員（片岡・喜納ラボ 副ラボ長、東京大学 客員研究員）と東京大学大学院工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 Horacio CABLAL准教授（iCONM客員研究員）らの論文"Nanomedicines Eradicating Cancer Stem-like Cells in Vivo by pH-Triggered Intracellular Cooperative Action of Loaded Drugs"が Most Read Articles 欄に1ヶ月内で最もダウンロード数の多い論文として紹介された。
- 7月29日：【報道】川崎市が運営するWEBニュースレター「Kawasaki SkyFront i-Newsletter」vol.7のリサーチハイライトのコーナーに当拠点の研究結果が掲載された。
- 7月29日：【活動】川崎市立川崎総合科学高等学校の生徒が、iCONM訪問。
- 7月31日：【報道】神奈川新聞に、5月16日に行われた共同記者会見の関連記事が掲載される。表題「ナノ技術」で新しい造影剤 がん組織の構造くつきり」。
- 8月9日：【活動】川崎市主催の「キングスカイフロント 夏の科学イベント 2016」300名の小学生がiCONMに。
- 8月13日：【報道】日本経済新聞に、東京大学 片岡一則名誉教授（COINS 研究リーダー）と東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻 安楽泰孝助教（COINSサブテーマ2リーダー）が中心となり進めている研究内容の記事が掲載された。
- 8月17日：【報道】日本経済新聞に、COINS参画企業である、ナノキャリア株式会社による抗がん剤開発の記事が掲載された。
- 8月23日：【活動】渡辺捷昭 トヨタ自動車相談役と土屋定之 前文部科学次官がiCONM訪問。
- 8月25日～26日：【活動報告】国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）主催の「JSTフェア2016－科学技術による未来の産業創造展－」が東京ビッグサイトで開催され、COINSも事業紹介展示し、成果発表を行った。
- 8月31日：【活動】オーストラリアクイーンズランド州 ポール・ド・ジャージー 総督がiCONM視察。
- 9月7日～9日：【活動】アジア最大級 分析機器・科学機器専門展示会であるJASIS 2016が幕張メッセ国際展示場で開催される。COINSからは東京大学 一木研究室が出席。
- 9月14日：【活動】イスラエル保健省のモシェ・バル＝スィマン＝トヴ副事務次官、チーフサイエンティスト並びに在日本イスラエル大使館がiCONM訪問。
- 9月15日：【活動】川崎市主催の「医工連携フォーラムinかわさき」が開催され、iCONMの見学会が行われた。
- 9月19日：【報道】川崎市が運営するWEBニュースレター「Kawasaki Innovation Gateway」vol.3に、劉 学堂（リュウ ガクケイ）研究員のインタビュー記事が掲載された。
- 9月21日：【報道】トムソン・ロイターが、当拠点参画研究者である国立がん研究センター先端医療開発センター新薬開発分野 松村保広分野長（iCONM主幹研究員・ラボ長）へ、2016年の「トムソン・ロイター引用栄誉賞」を授与することを発表。新聞等で2016年ノーベル賞有力候補者として報道された。
- 9月30日：【報道】神奈川新聞に、iCONM 片岡一則センター長（COINS 研究リーダー）と当拠点参画研究者である国立がん研究センター先端医療開発センター新薬開発分野 松村保広分野長（iCONM主幹研究員・ラボ長）が、世界レベルの優れた研究業績を持つ川崎ゆかりの研究者として報道された。
- 9月30日～10月1日：【活動】COINSリトリート合宿を神奈川県湘南国際村センターにて実施。
- 10月6日：【活動】福岡県立香住丘高等学校の生徒が、課外学習の一環としてiCONM訪問。
- 10月7日：【活動】iCONMにてCOINSセミナー #19を開催。講演者：Prof. Won Jong Kim (Department of Chemistry Polymer Research Institute, Pohang University of Science and Technology:POSTECH,Center for Self-assembly and Complexity, Institute for Basic Science:IBS) 演題：“Polymer-based Nitric Oxide Delivery System for Bioapplication”
- 10月8日：【活動】福岡県立香住丘高等学校の生徒が、課外学習の一環としてCOINS参画機関である東京大学 一木研究室を訪問。
- 10月12日：【報道】Newsweek Webサイトに、東京大学大学院工学系研究科 片岡一則教授（COINS研究リーダー）が研究するナノマシンの記事が掲載された。
- 10月13日：【活動】川崎市立橘高等学校国際科の生徒が課外学習の一環としてiCONM訪問。
- 10月13日：【活動】名古屋大学 学術研究・産学官連携推進本部と同大学と交流のあるミネソタ大学等がiCONM訪問。
- 10月20日：【活動】オランダ王国より、ヘルスケアイノベーション視察団がiCONM訪問。
- 10月20日：【活動】iCONMにてCOINSセミナー #20を開催。講演者：Dr. Michiel Sprenger (Senior adviser for IT & innovation, National Institute for IT in Healthcare, Technical University of Eindhoven) 演題：“The Implementation and Strategy of ICT in Healthcare in the Netherlands”
- 10月25日：【活動】iCONMにてCOINSセミナー #21を開催。講演者：Dr. Emmanuelle Marie (Researcher, The National Center for Scientific Research:CNRS) 演題：“Polymer coatings for dynamic adjustment of specific and non-specific interactions for cell culture”
- 11月1日：【受賞】東京大学大学院工学系研究科附属疾患生命工学センター 位高啓史特任准教授（COINSサブテーマ3リーダー）が、Best Abstract Presentation Award at the 4th International mRNA Health Conference を受賞。
- 11月9日：【活動】駐日ベトナム社会主義共和国大使館 科学技術部がiCONM訪問。
- 11月11日：【報道】ACS Nano誌で発行された論文（7月19日：【報道】参照）が同誌のダウンロード数の多い論文の一つに選ばれ、その解説動画が配信された。
- 11月15日～17日：【受賞】東京大学 医学系研究科附属疾患生命工学センター 内藤瑞特任研究員が 11月15日～17日に開催された日本核酸医薬学会第2回年會にて川原賞を受賞。受賞タイトル「リガンド密度をコントロール可能な有機・無機ハイブリッド多層型ナノ粒子の設計と機能評価」（共著者：武元宏泰、Kim Hyun-Jin、堀真緒、大澤重仁、西山伸宏、宮田完二郎、片岡一則）。
- 11月16日：【活動】デンマークの国際市場開拓委員会がiCONM訪問。
- 12月1日：【活動】インドネシアバンドン工科大学のResearch Center for Nanosciences and Nanotechnology (NRCN) がiCONM訪問。
- 12月1日：【活動】iCONMにてCOINSセミナー #22を開催。講演者：Dr. Ernst Wagner (Professor and Chair, Pharmaceutical Biotechnology, LudwigMaximilians-Universität München, Nanosystems Initiative Munich:NIM) 演題：“Nucleic Acid Nanoparticles for Cancer Therapy”
- 12月9日：【報道】Biomacromolecules 誌へオンライン発行された論文 "Poly(ethylene glycol) crowding as critical factor to determine pDNA packaging scheme into polyplex micelles for enhanced gene expression" が ACS Editors' Choice に紹介された。

第3回リトリート合宿

2016年9月30日(金)～10月1日(土)、神奈川県湘南国際村センターにて「体内病院を実現するためには」をテーマにリトリート合宿を行いました。今回は、体内病院実現に向けたチームビルディング強化を目的に、体内病院の実現時の姿や課題等を深く議論して共有化することを目標としました。

1日目は、厚生労働省医薬・生活衛生局の佐藤大作安全対策課長の講演「革新的な技術実用化の課題(再生医療等製品を例に)」を受け、「あなたが描く体内病院のイメージ」「革新的技術の社会実装の課題」についてグループディスカッションを行いました。

2日目は、弘前大学の村下公一副理事(研究担当)・教授/COI研究推進機構(医学研究科)・戦略統括による講演「健康ビッグデータで『寿命革命』実現をめざす～『短命県返上』を旗印に産学官民が一大集結する弘前COIのチャレンジ」と、日産自動車株式会社R&Dエンジニアリング・マネージメント本部の長谷川哲男グローバル技術渉外部長による講演「自動運転技術導入にともなう諸課題」を受けて、「課題を克服するためには」についてグループディスカッションを行いそのまとめを発表、最後にJSTの真部COIビジョン1ビジョナリーリーダー補佐、川崎市臨海部国際戦略本部の玉井一彦部長、COINSアドバイザーの順天堂

大学大学院医学研究科の入村達郎特任教授から講評をいただきました。

今回のリトリートでは、サブテーマや年齢といった壁を越え、講演から得た知見を織り交ぜながら活発な議論をする参加者の姿が目立ちました。体内病院実現時の在り方や今後克服すべき課題を共有し、理解が深まった有意義な時間となりました。



(左) 佐藤大作
厚生労働省 医薬・生活衛生局
安全対策課長
(中央) 村下公一
弘前大学 副理事(研究担当)・教授/
COI研究推進機構(医学研究科)・
戦略統括
(右) 長谷川哲男
日産自動車株式会社
R&D エンジニアリング・マネージメント本部
グローバル技術渉外部長



白熱した2日間により、体内病院実現に向けてCOINSの結束が更により強くなりました。

第7回全体会議

2017年1月26日(木)、川崎生命科学・環境研究センター(LiSE)大会議室にて第7回全体会議を行いました。本会議は、全参画機関参加のもとで半期毎に開催しています。

今回は、今年度の成果と今後の計画をテーマに、サブリーダーと参画機関の発表の後、パネルディスカッションを行いました。体内病院に向けた新たな研究テーマやベンチャーの取り組みなどについて活発な議論が交わされました。



東京理科大学の曾我公平教授による講演。

また、次年度から新規参画する東京理科大学 曾我公平教授による「NIR II/III (OTN-NIR)におけるバイオメディカルイメージング」についての講演と研究推進機構による知財ポリシーについて報告がありました。

ポスターセッションでは、30件のポスターの前で活発な情報交換が行われ、最後に、COINSアドバイザーの順天堂大学大学院の入村達郎特任教授、旭化成株式会社の浅野敏雄常任相談役および日本医療機器テクノロジー協会の三澤裕専務理事から貴重な講評を得て、「体内病院」の実現に向けて参画機関が更に結束を強める有意義な会議となりました。

COINSアドバイザーによる講評。



入村達郎
順天堂大学大学院
特任教授

浅野敏雄
旭化成株式会社
常任相談役

三澤裕
日本医療機器テクノロジー
協会 専務理事

編集後記

COINSが目指す「スマートライフケア社会」を実現する「体内病院」(vol.2 p.2, 3参照)に不可欠な正確で体への負担が少ない診断技術はサブテーマ4のチームがその開発を担っており、実用化されれば、医療をシックケアからヘルスケアへとシフトさせ、社会やライフスタイルを大きく変える可能性を持っています。本誌ではその可能性、そしてチームが具体的なビジョンを共有しながら、その実現に向けて基礎研究から実用化まで幅広く研究開発を進めている様子を感じていただけたら幸いです。

今年度からフェーズ2に入り、COINSは社会実装をさらに推し進めています。この社会実装には単に実用化だけでなく、社会の受容性を高めるような情報発信等の活動も含まれています。その重要性を意識しながら、来年度も皆様にこの“NanoSky”をお届けしたいと思っています。

(編集長 杉本貴志)