

文部科学省と国立大学附置研究所・センター 個別定例ランチミーティング

第15回 東京工業大学 科学技術創生研究院 化学生命科学研究所 (2022.9.16)

12:05-12:10(5分) : 研究院化学生命科学研究所概要 (山元 公寿)

12:10-12:17(7分) : 「ケミカルサージェリーを主軸としたがん治療のパラダイムシフト」(野本 貴大)

12:18-12:25(7分) : 「原子レベルで制御する精密無機合成」(神戸 徹也)

12:25-12:45(20分) : 質疑応答



化学生命科学研究所

東京工業大学 科学技術創成研究院 (～2015 資源化学研究所)



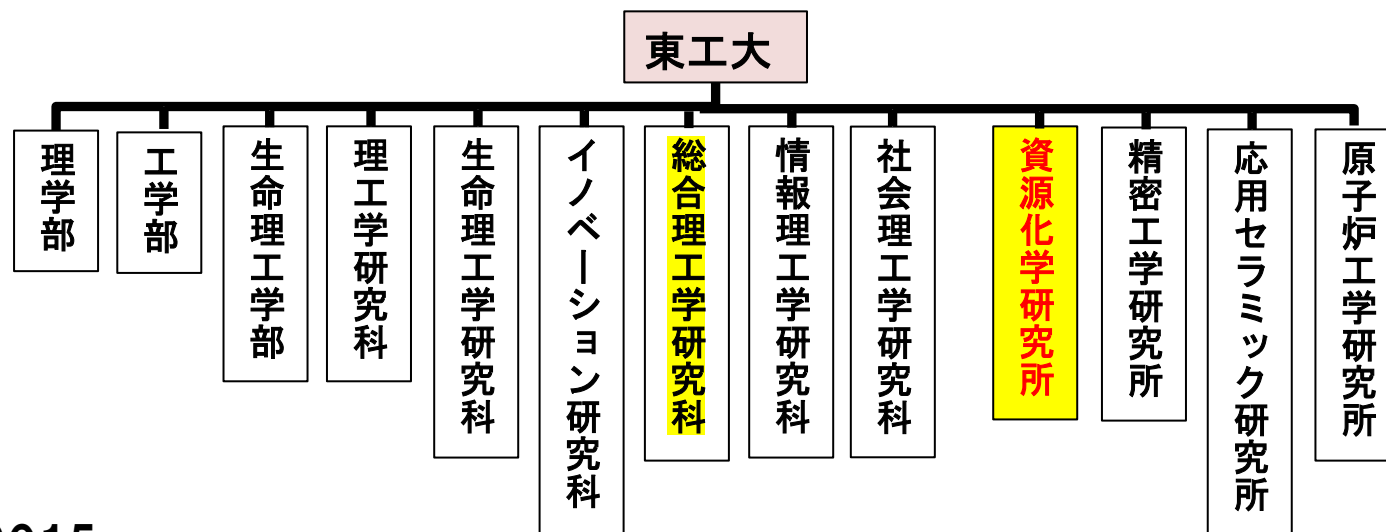
化学生命科学研究所 所長 山元 公寿

すすかけ台キャンパス

すすかけのき（プラタナス）（横浜市）

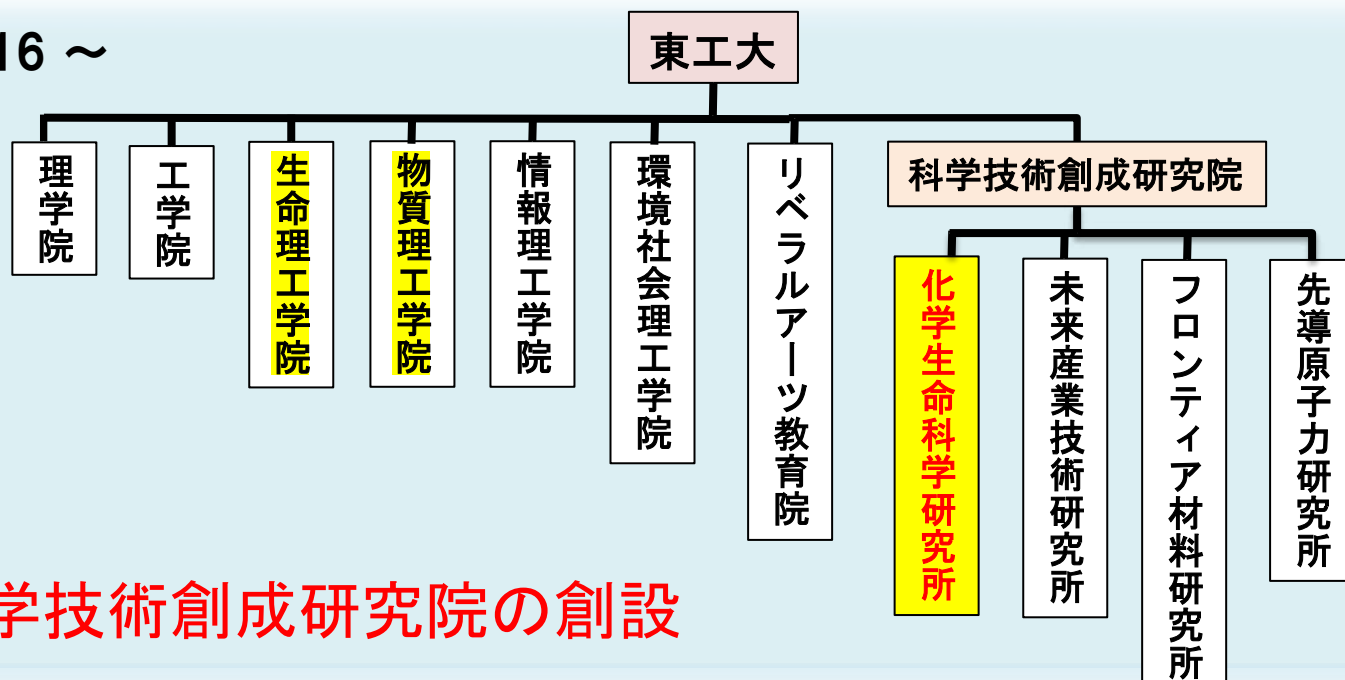
標高100m 横浜市最高標高地





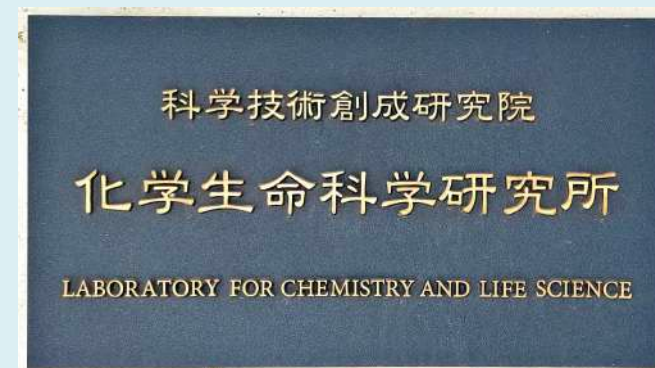
～2015

2016 ～



科学技術創成研究院の創設

資源研



化生研

物質・デバイス領域ネットワーク型共同研究拠点
- 各附置研をハブとする公募型共同研究 -

5 附置研究所
ネットワーク型共同研究拠点事業



日本全国の研究力の底上げ

人と知と物質で未来を創るクロスオーバーアライアンス事業

物質・光・生命・
数理複合科学研究領域



北海道大学
電子科学研究所

物質創製・先端計測
研究領域



東北大学
多元物質科学研究所

物質組織化学研究領域



東京工業大学
科学技術創生研究院
化学生命科学研究所

ナノサイエンス・デバイス
研究領域



大阪大学
産業科学研究所

物質・材料機能研究領域



九州大学
先導物質化学研究所



Tokyo Tech

ケミカルサージェリーを主軸とした がん治療のパラダイムシフト

2022年9月16日

東京工業大学
科学技術創成研究院 化学生命科学研究所
助教 野本 貴大

nomoto@res.titech.ac.jp

手術

化学療法

放射線治療

免疫療法

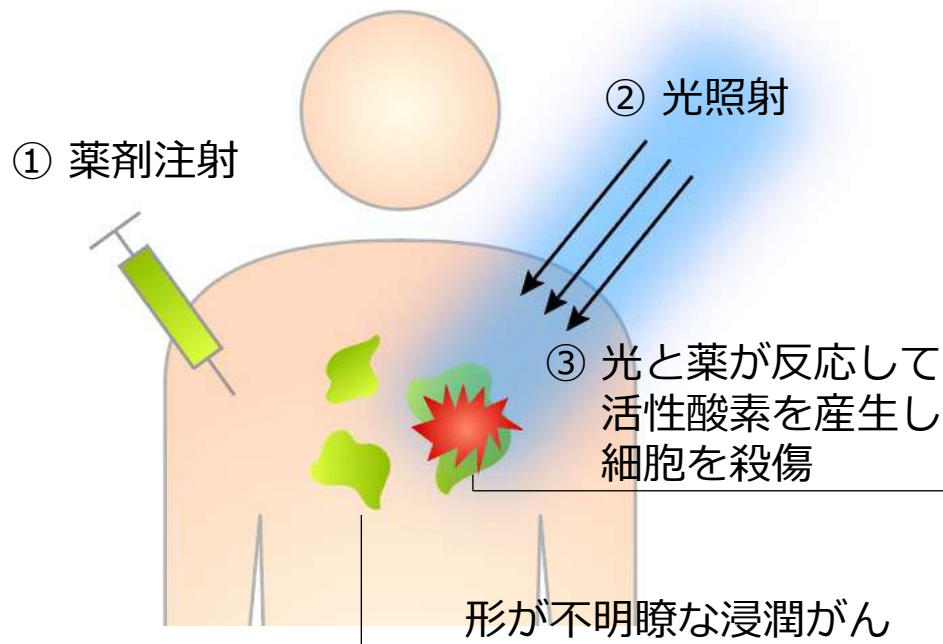
3大治療法

第4のがん治療法（2018年ノーベル賞）

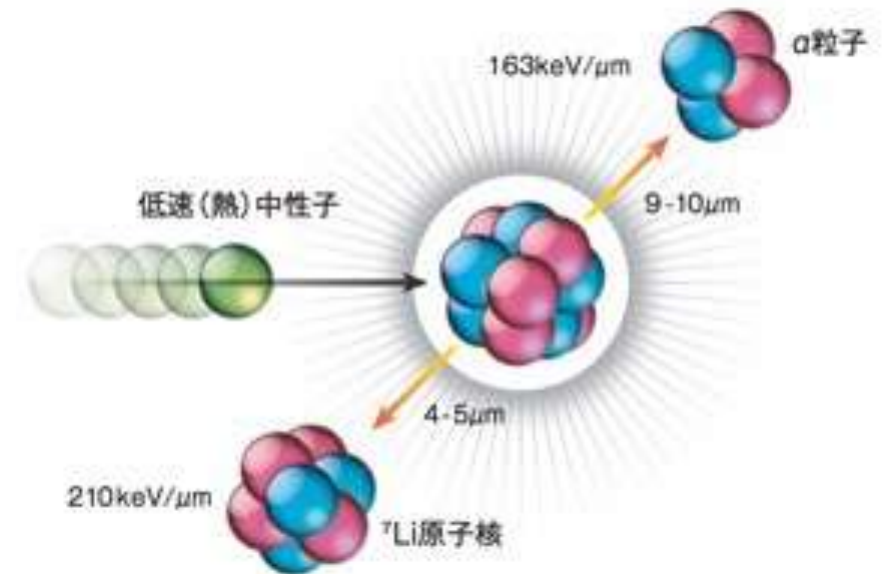
第5のがん治療法：ケミカルサージェリー

光・超音波・中性子と薬剤の融合に基づく超低侵襲治療技術

光線力学療法（PDT）



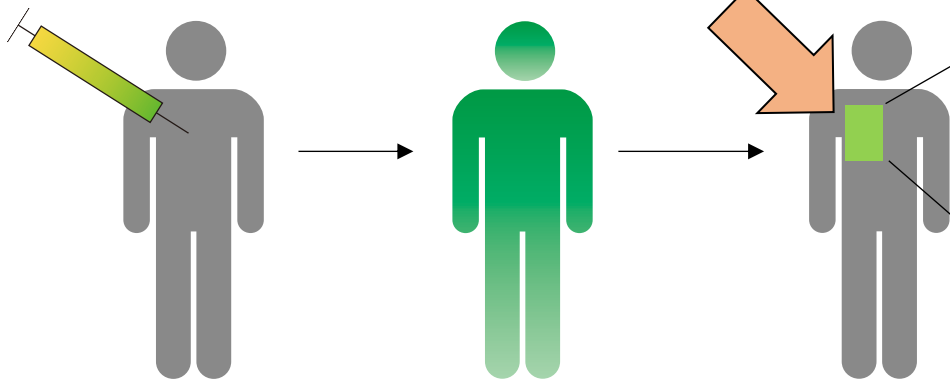
ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）



ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT)

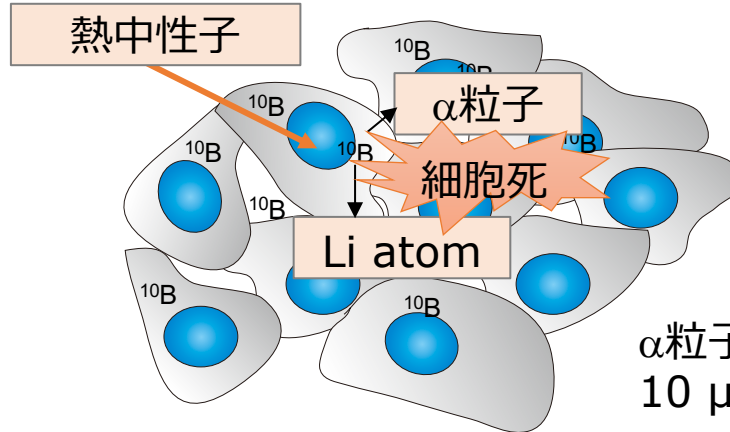
1. ホウ素(^{10}B)薬剤の注射

2. 熱中性子の照射

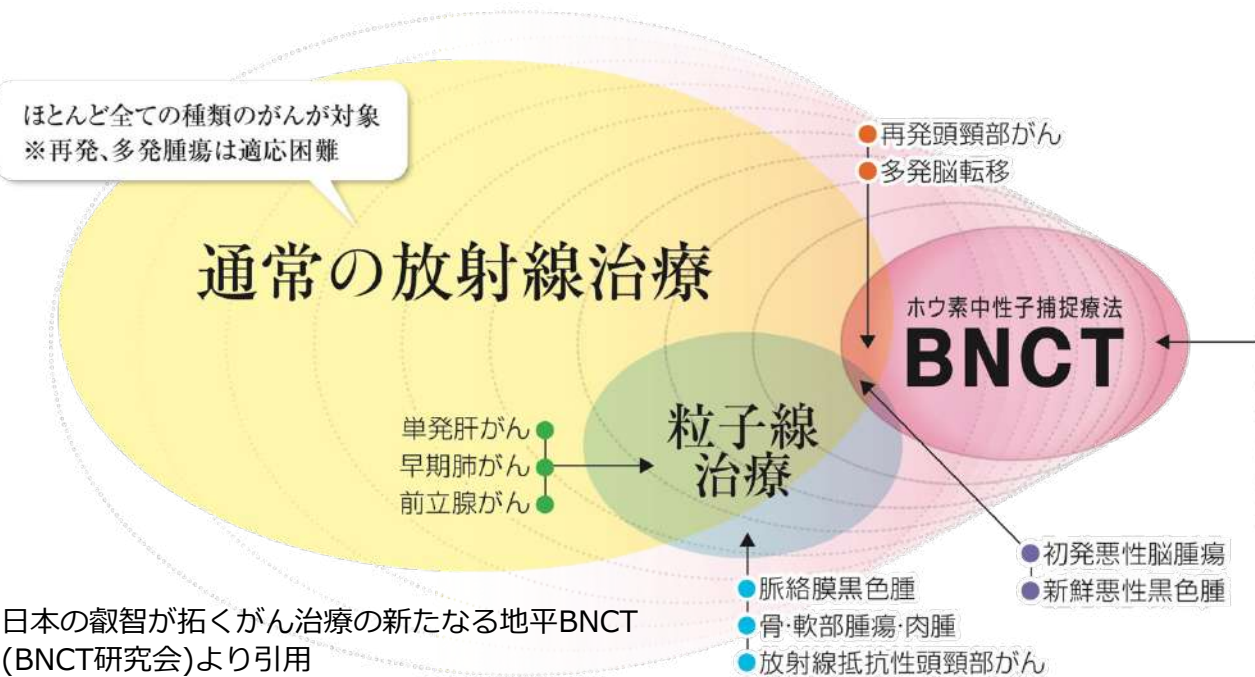


T. Nomoto, N. Nishiyama, *Biomaterials* (2018)

3. 中性子捕獲反応による α 粒子とLi反跳核の産生



α 粒子とLi反跳核の飛程：
10 μm 以下（細胞の大きさ）



日本の叡智が拓くがん治療の新たな地平BNCT
(BNCT研究会)より引用

再発耳下腺がん



2020年6月
切除不能な局所進行又は
局所再発の頭頸部癌
に対して保険適用

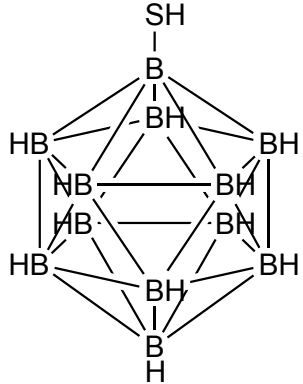
悪性黒色腫



世界初
日本発

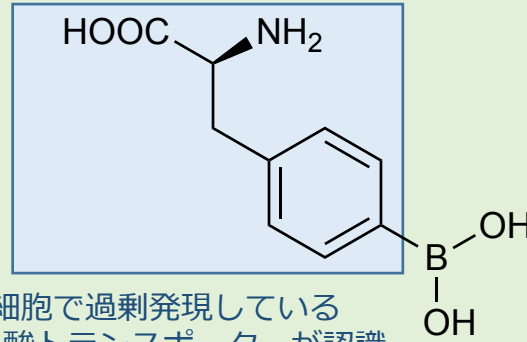
現在までに開発されているホウ素薬物

ホウ素クラスター (BSH)



- 高い水溶性
- 高いホウ素重量分率
- 低い腫瘍選択的集積性

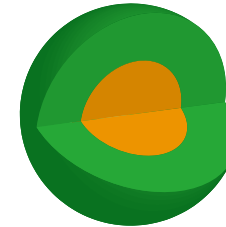
4-Borono-L-phenylalanine (BPA)



多くのがん細胞で過剰発現している
LAT1アミノ酸トランスポーターが認識

- 高い腫瘍選択的集積性
- 低い水溶性
- 低い腫瘍内滞留性

BSHを結合したナノキャリア (高分子ミセル・リポソーム・抗体)

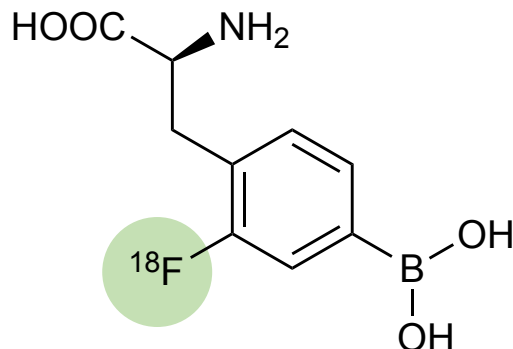


Radioisotopes, **64**, 47-58 (2015)

- 高い腫瘍集積性
- 高機能化が比較的容易
- 長期血中滞留性

¹⁸F-BPA

- Similar pharmacokinetics with BPA
- ¹⁸F-PET imaging
- Companion diagnostics



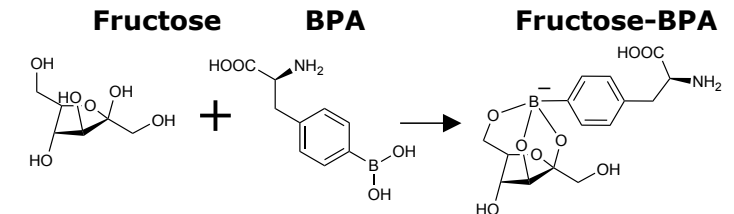
最も活発に臨床研究が行われている

BPAの腫瘍集積の可視化



日本の叡智が拓くがん治療の新たな地平BNCT(BNCT研究会)より引用

BPAの低い水溶性



糖を加えることにより水溶性が向上

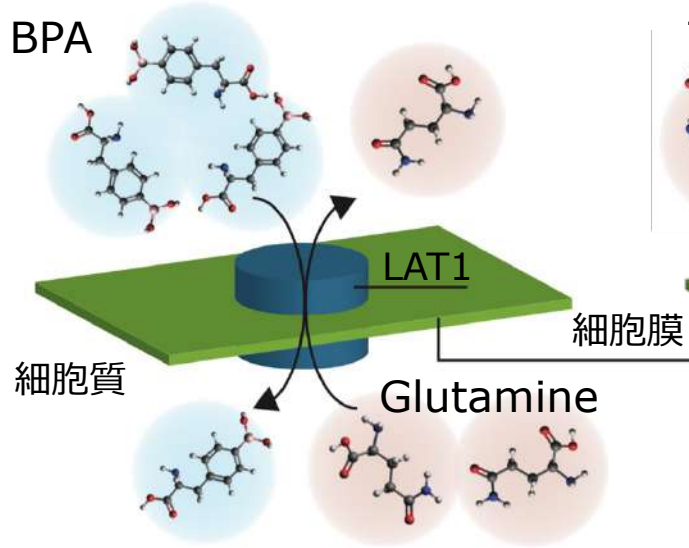
低い腫瘍内滞留性

熱中性子照射中 (30~60分間) に
腫瘍内ホウ素濃度が徐々に低下

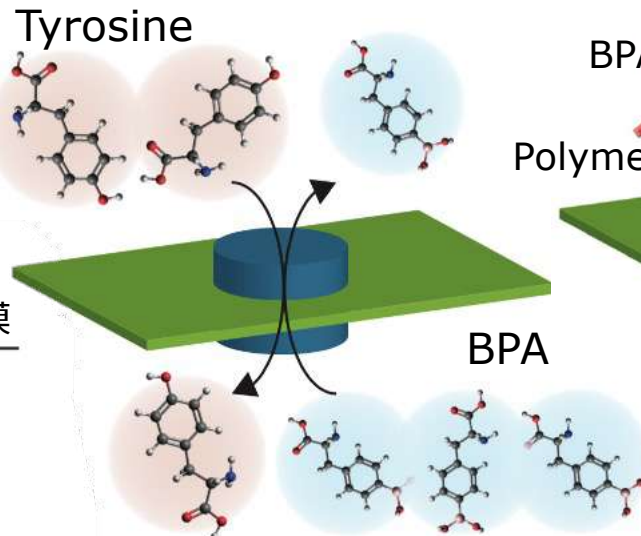
➡ 治療効果の低減

BPAの細胞内滞留性向上を目指した分子設計

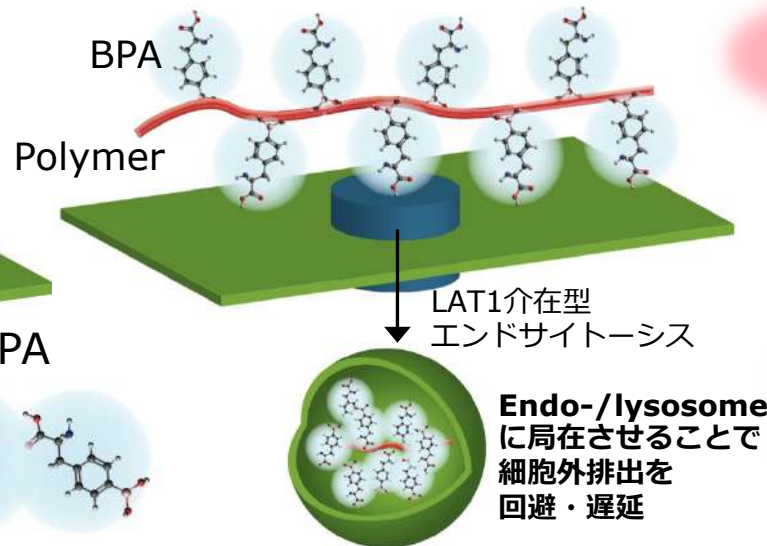
細胞外BPA濃度が高いとき



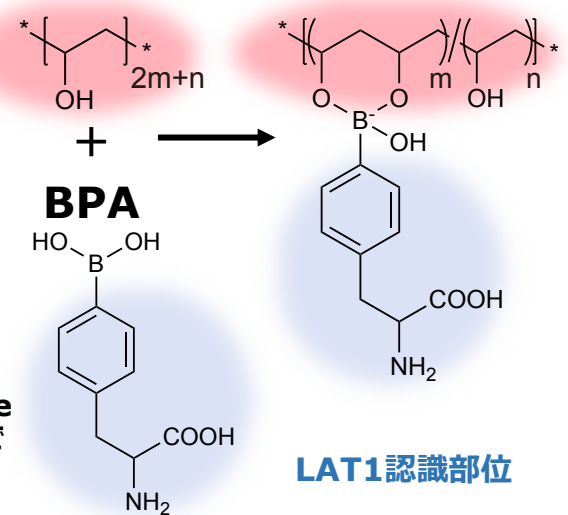
細胞外BPA濃度が低いとき



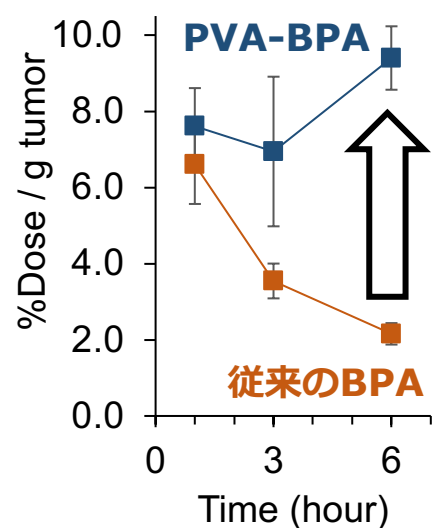
Polymer-BPA



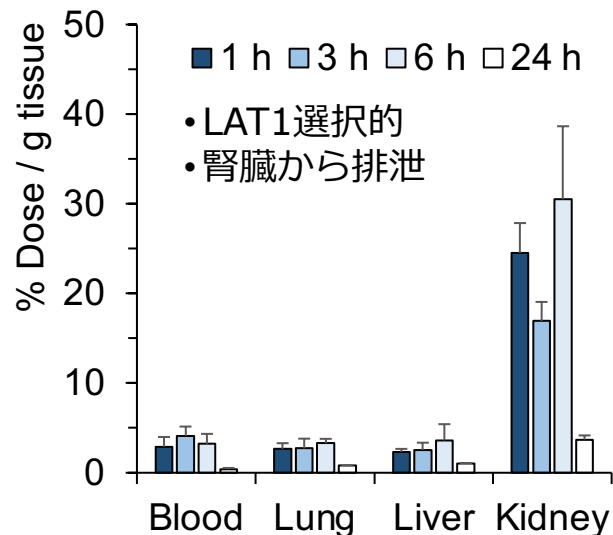
PVA



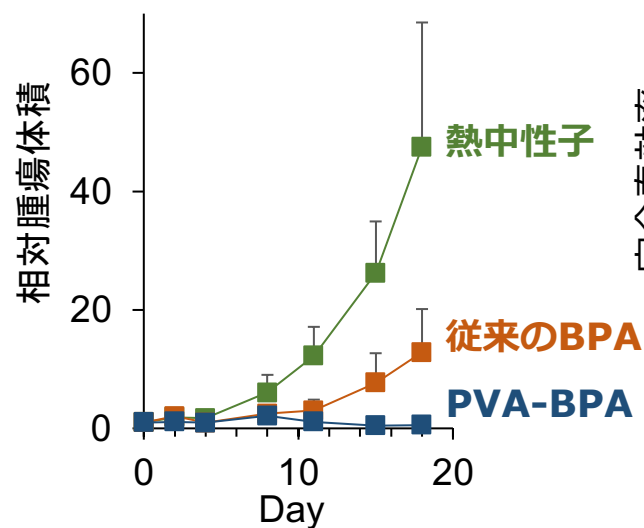
腫瘍集積性・滞留性



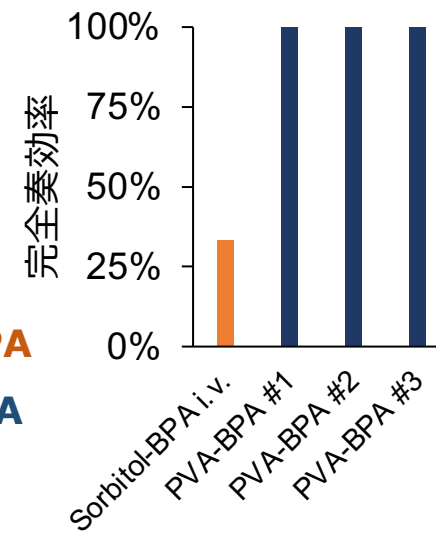
PVA-BPAの正常組織への集積



BNCT効果



市販品PVAの効果



- PVAを混合するだけで腫瘍滞留性が大幅向上
- BNCT効果も向上
- 根治に近い効果
- 市販品でも応用可能
- 調製が極めて容易

Nomoto T., et al.,
Sci. Adv. **6** (2020),
eaaz1722.



2020年1月22日
東京工業大学 記者説明会



TV報道

- テレビ朝日** グッドモーニング
サタデーステーション
サンデーステーション
- TBS** 新・情報7daysニュースキャスター
まるっとサタデー
ひるおび
- BSテレ東** AI・DOLプロジェクト
- フジテレビ** Live News it!

Nomoto T.* et al., *Science Advances* (2020) 朝日新聞「液体のり」放射線治療でも期待の星 がん細胞ほぼ消失

早期実用化に向けた産学連携研究



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

産学連携医療イノベーション創出プログラム・基本スキーム (ACT-M)
ポリビニルアルコールを利用した中性子捕捉療法用DDSの開発
課題リーダー：東京工業大学 野本貴大



STELLA PHARMA



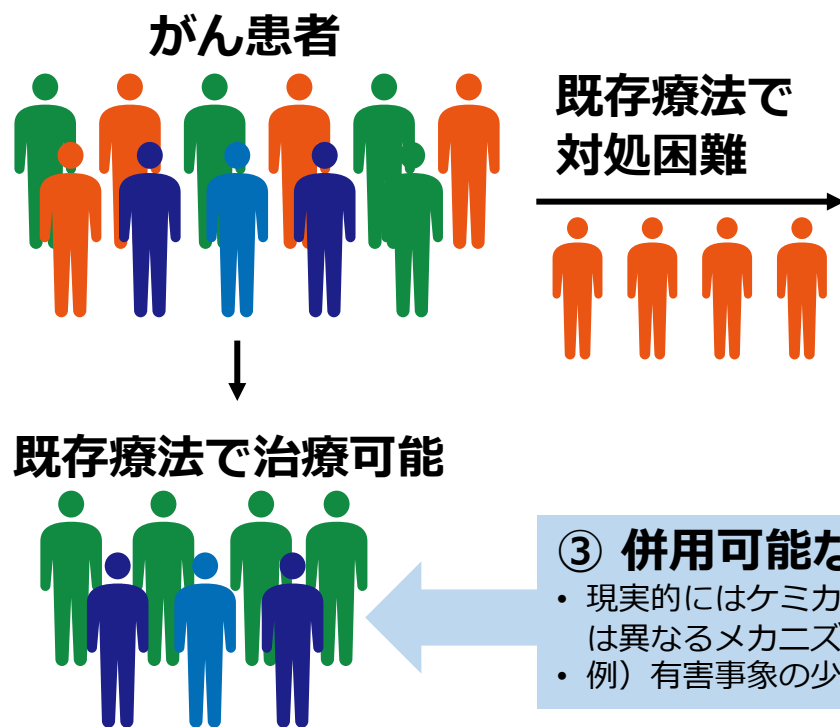
京都大学複合原子力科学研究所
Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science,
Kyoto University



日本中性子捕捉療法学会
Japanese Society of Neutron Capture Therapy

2021年7月より薬剤評価標準化対応委員会委員として
BNCT薬剤の評価方法等に関する基準作成に関与

ケミカルサージェリーの重要性と発展性



ケミカルサージェリーを中心とした医療UXの革新

① 新規薬剤開発

- ・ 現状では日本が優勢
- ・ 今後米国が本格的に参入する可能性あり(NCIの関心)
- ・ 安全保障貿易管理に注意

② 計測技術の開発

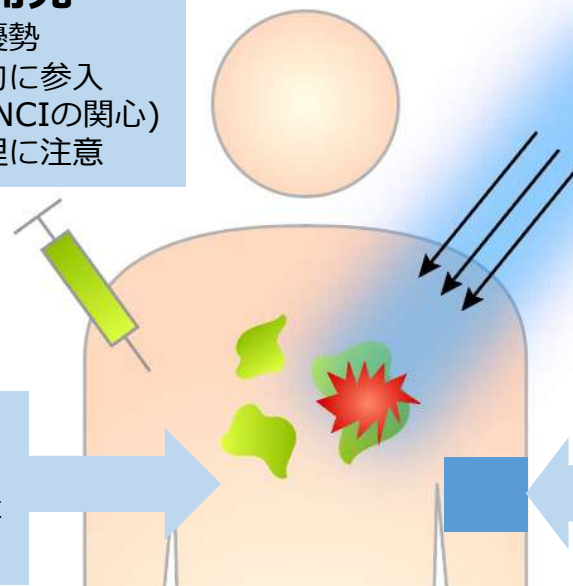
- ・ BNCTでは治療中に被曝量(PDTの場合は活性酸素量)をリアルタイムに定量する技術が必要
- ・ 計測結果に基づき照射量を制御するアルゴリズム開発

③ 併用可能な治療法の開発

- ・ 現実的にはケミカルサージェリーとは異なるメカニズムで作用する治療法が必要
- ・ 例) 有害事象の少ない免疫療法など

④ ウェアラブルデバイス

- ・ PDTにおける光照射方法の改善
- ・ 血中薬剤濃度の測定
- ・ PDTの場合は皮膚中に存在する薬剤量の定量が有害事象の回避にも貢献



がん治療のパラダイムシフト：物理パラメータによる治療の全過程を追跡 → 真のエビデンスベース治療

診断と治療計画



最適化された治療



治療過程の可視化



回復



全過程のデータの蓄積と解析



新しい研究と審査の加速





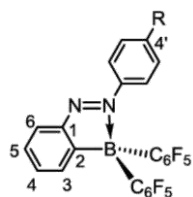
原子レベルで制御する 精密無機合成

東京工業大学 化学生命科学研究所
助 教 神戸 徹也

令和4年9月16日（金）
研究紹介

kambe.t.aa@m.titech.ac.jp

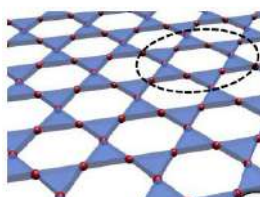
2014年	東京大学大学院 博士課程修了、博士(理学)
2014年-現在	東京工業大学資源化学研究所(化学生命科学研究所) 助教
2015年-2020年	JST-ERATO サブグループリーダー (兼任)
2021年-現在	明治大学 兼任講師(兼任)
2021年-現在	KISTECプロジェクト グループリーダー(兼任)



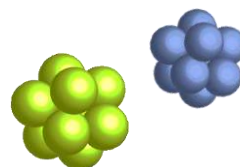
川島研究室

(有機典型元素化学)(錯体化学, 2D材料) (高分子、ナノ材料)

13	14	15	16
B	C	N	O
Al	Si	P	S
Ga	Ge	As	Se
In	Sn	Sb	Te
Tl	Pb	Bi	Po



西原研究室



山元研究室

受賞

- 2022年 東工大挑戦的研究賞末松特別賞
- 2022年 **日本化学会 進歩賞**
- 2020年 日本化学会「若い世代の特別講演会」
- 2019年 東工大工系教育賞
- 2019年 Nanoscale Horizons Award (ナノ学会)
- 2014年 **東京大学研究奨励賞** (博士課程; 理学系研究科)
- 2014年 日本化学会学生講演賞
- 2004年 IChO 国際化学オリンピック **銅メダル**

論文 計38報



Nature Commun. (**5報**)



Nat. Rev. Chem. (**1報**)



J. Am. Chem. Soc. (**5報**)



Angew. Chem. (**3報**)



Chem. Rev. (**1報**)

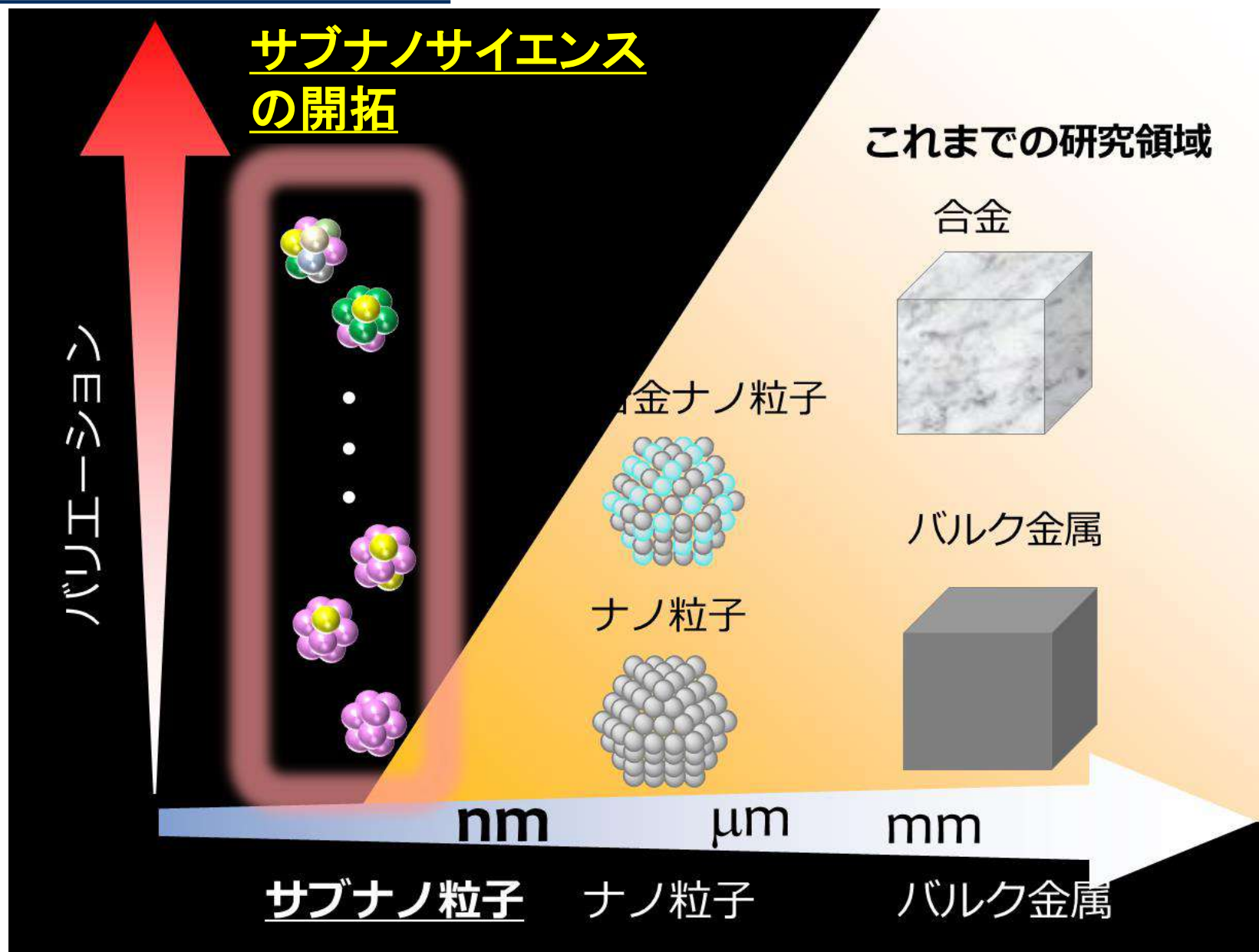
学会誌解説 11報

著書 **1件**

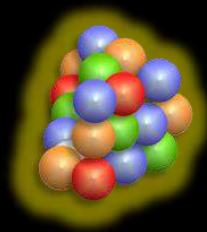
新聞報道 **7件**

特許 **8件**

新しい研究領域の開拓

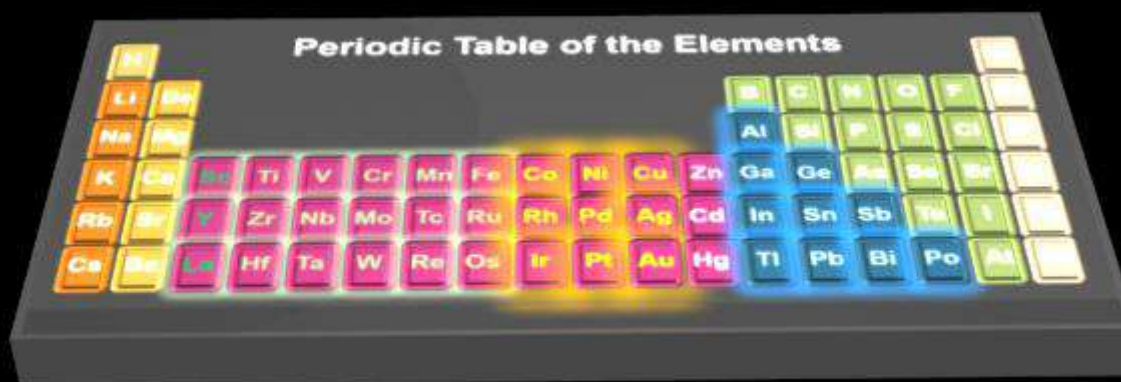


サブナノ粒子(数個から十数個の粒子)

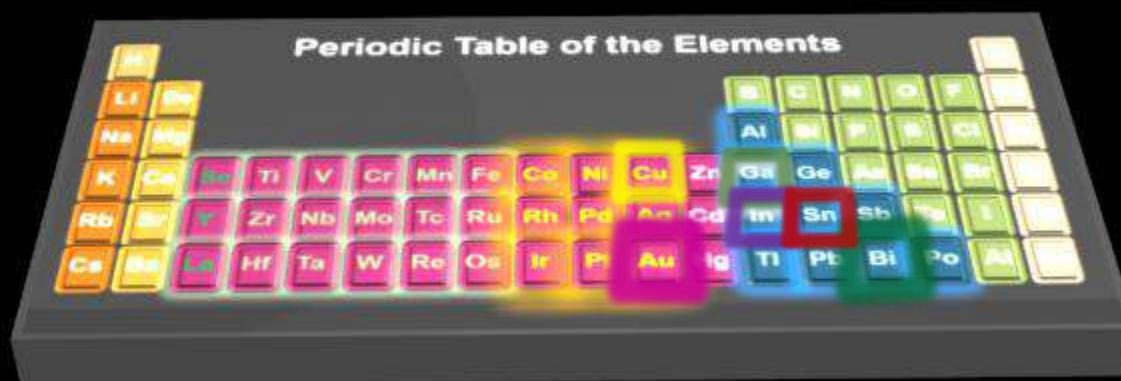
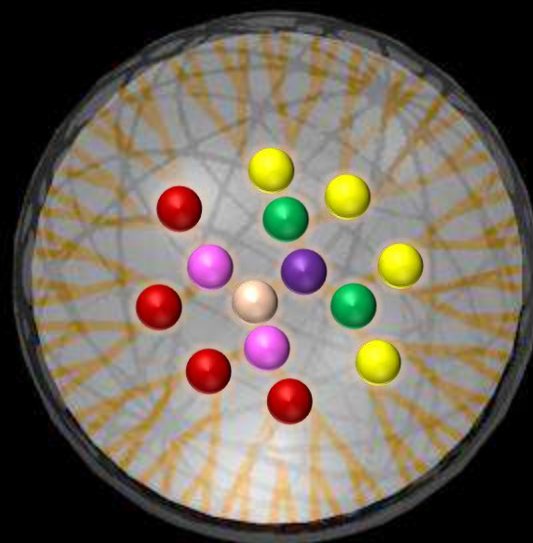


原子の数と
配合比率

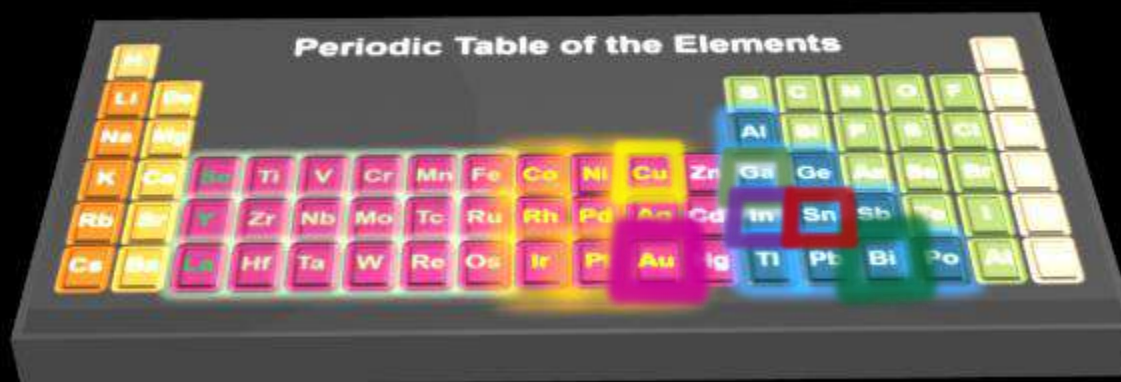
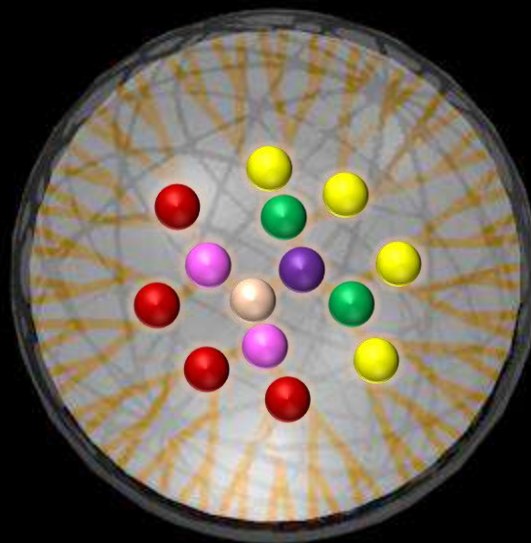
原子の数と 配合比率



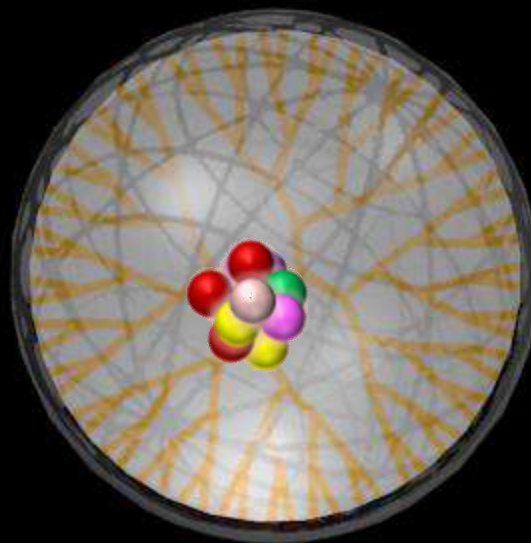
サブナノ粒子(数個から十数個の粒子) の精密合成



サブナノ粒子(数個から十数個の粒子) の精密合成



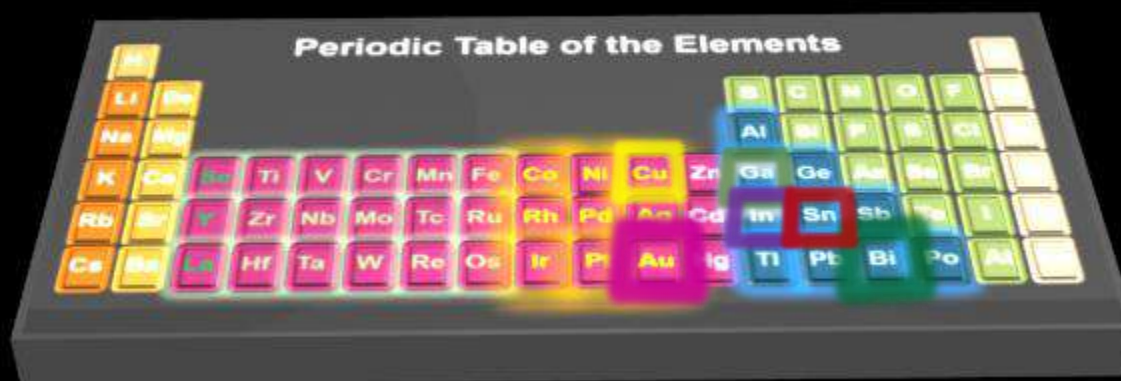
触媒



磁性体

発光体

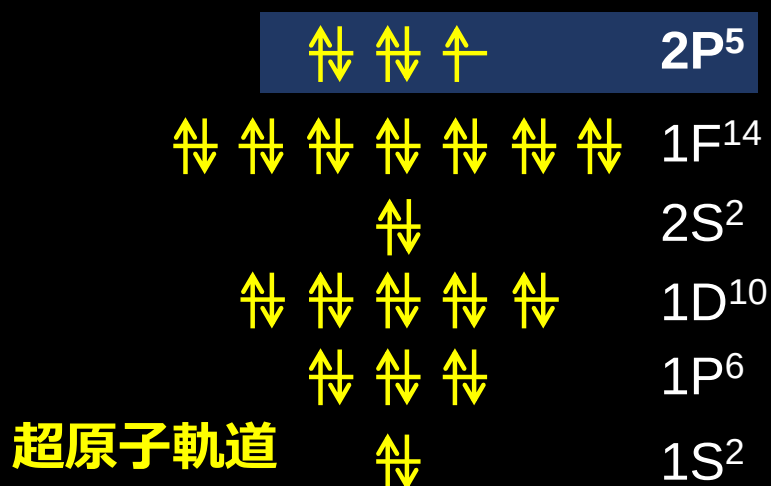
超原子



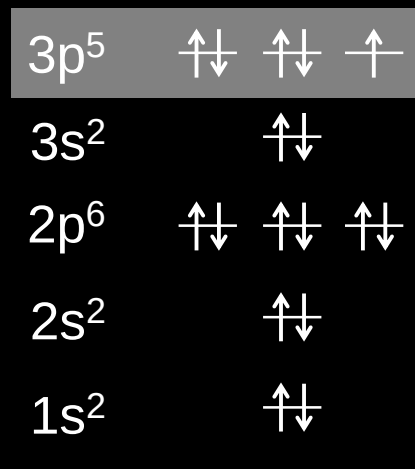
元素そのものを代替できる手法 「超原子」



Al₁₃ cluster
(3×13 = **39e⁻**)



Cl
(ハロゲン)



原子軌道

Science 2004, 304, 84.

- ・ 価電子の数で原子を模倣する

元素そのものを代替できる手法 「超原子」



問題点：超原子の量合成手法がない！！

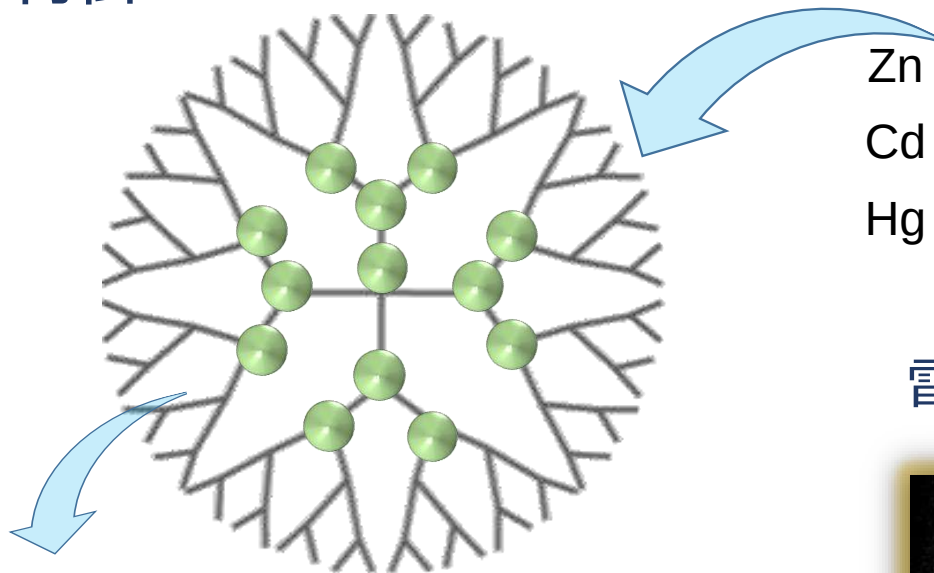
超原子の液相合成

樹状高分子を利用した
1 3 原子の制御

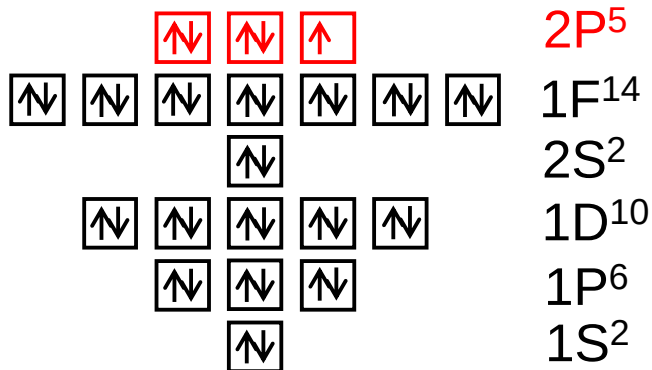
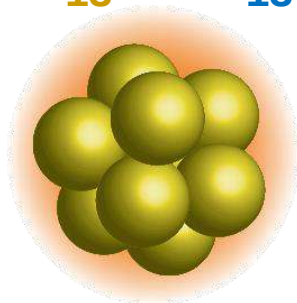
精密集積

12	13	14	15	16
	B	C	N	O
	Al	Si	P	S
Zn	Ga	Ge	As	Se
Cd	In	Sn	Sb	Te
Hg	Tl	Pb	Bi	Po

還元反応



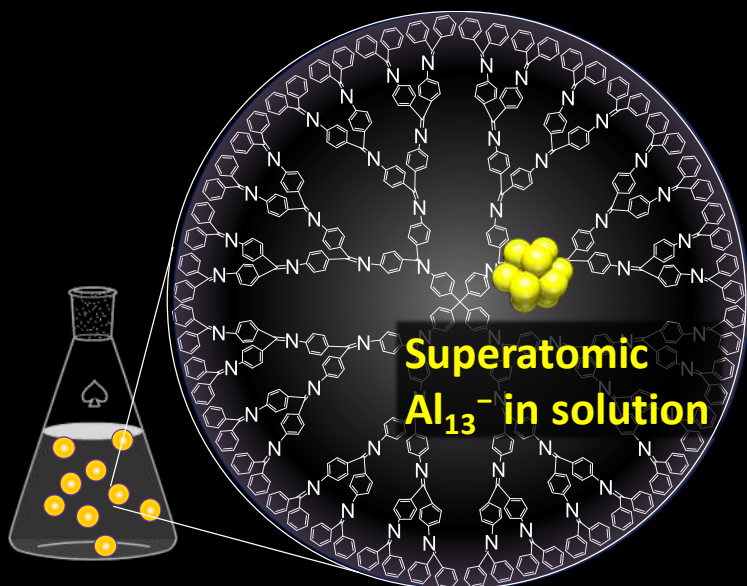
Al_{13} Ga_{13}



電子顕微鏡



超原子液相合成の開拓



史上初の Al_{13} 超原子 の液相合成

Kambe, Haruta, Imaoka, Yamamoto
Nature Commun. 2017

Nature 2019 ISSN 1476-4687

化学工業日報1面 など



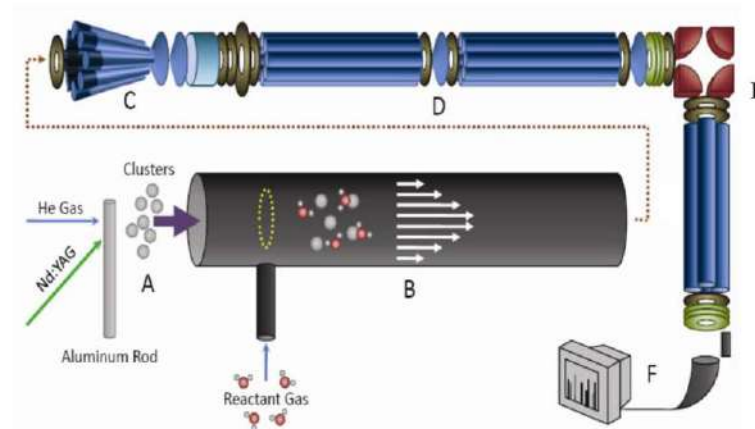
超原子の材料としての研究展開を可能に

超原子合成の研究動向

・ 超高真空化での気相合成

ソフトランディングによる
取り出し。

中嶋グループ(慶応大学)



Nakajima, A. *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 14015.

Nat. Commun. **2022**, 13, 1336.

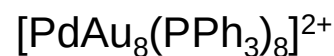
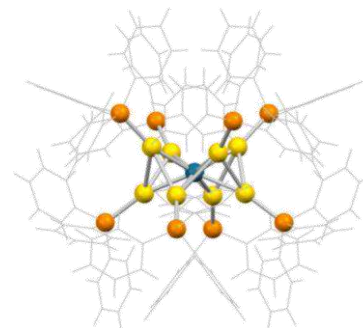
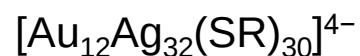
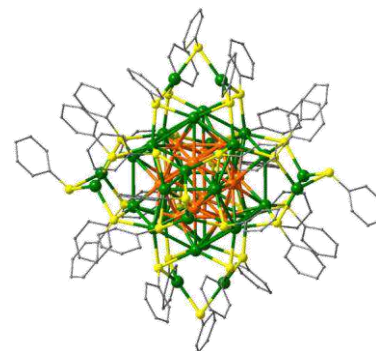
・ 配位子保護による超原子合成

佃グループ(東京大学)

根岸グループ(東京理科大)

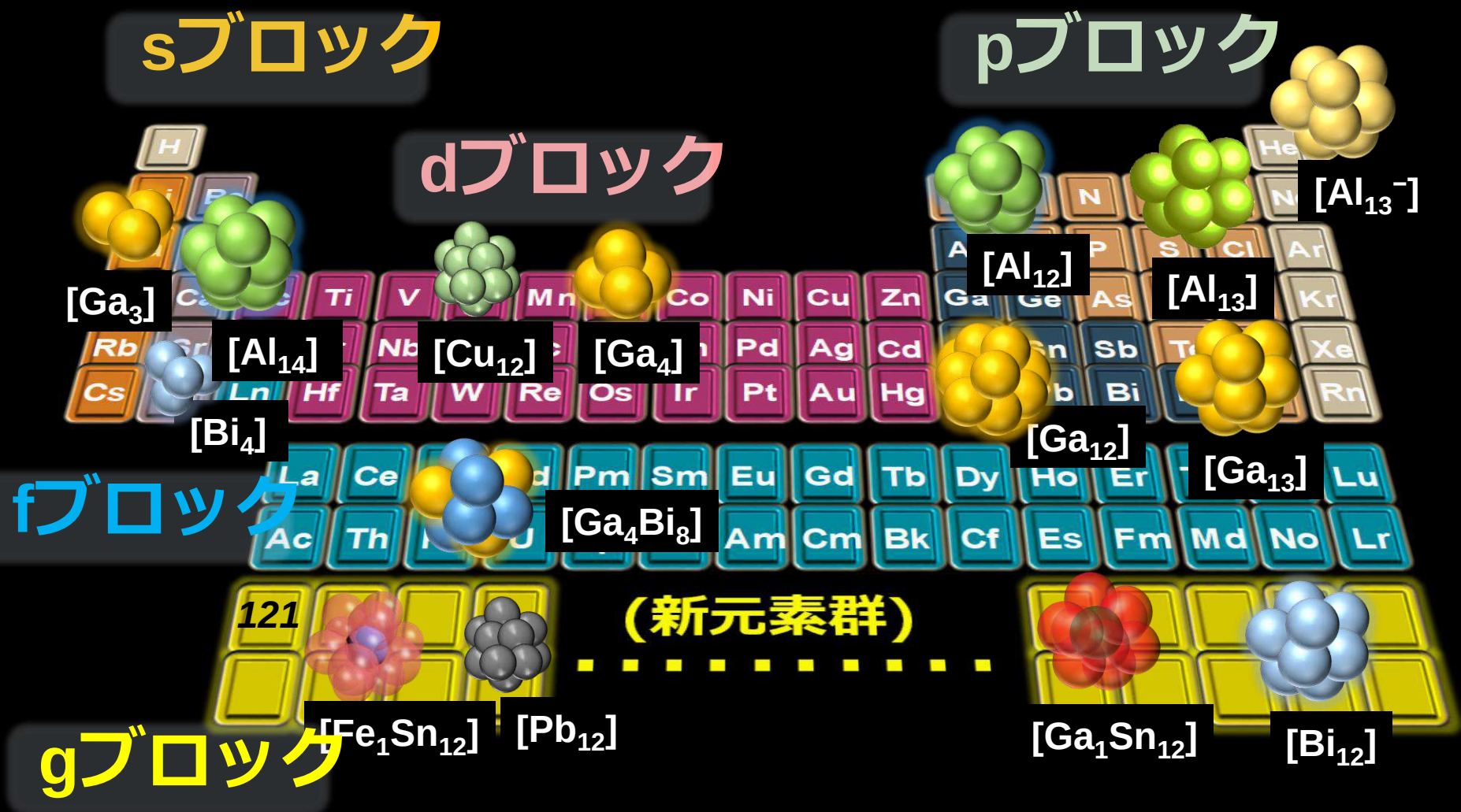
Yamazoe, S. *et al.*

Nat. Commun. **2016**, 7, 10414. など



超原子合成(精密合成)は日本の研究グループが先導

超原子による元素代替



元素そのものを模倣するナノサイエンス



Tokyo Tech

ご清聴ありがとうございました

