



公立大学法人
北九州市立大学



文部科学省「特色ある共同利用・共同研究拠点」認定に関して

AIとバイオテクノロジーの融合による高度な医薬品開発を支える計測技術

北九州市立大学

副学長

龍 有二

環境技術研究所長

中武 繁寿

先制医療工学研究センター長

櫻井 和朗

拠点名： 超高齢化社会に対応する先制医療工学研究拠点

認定期間 2021年4月1日～2027年3月31日（6年間）

目的

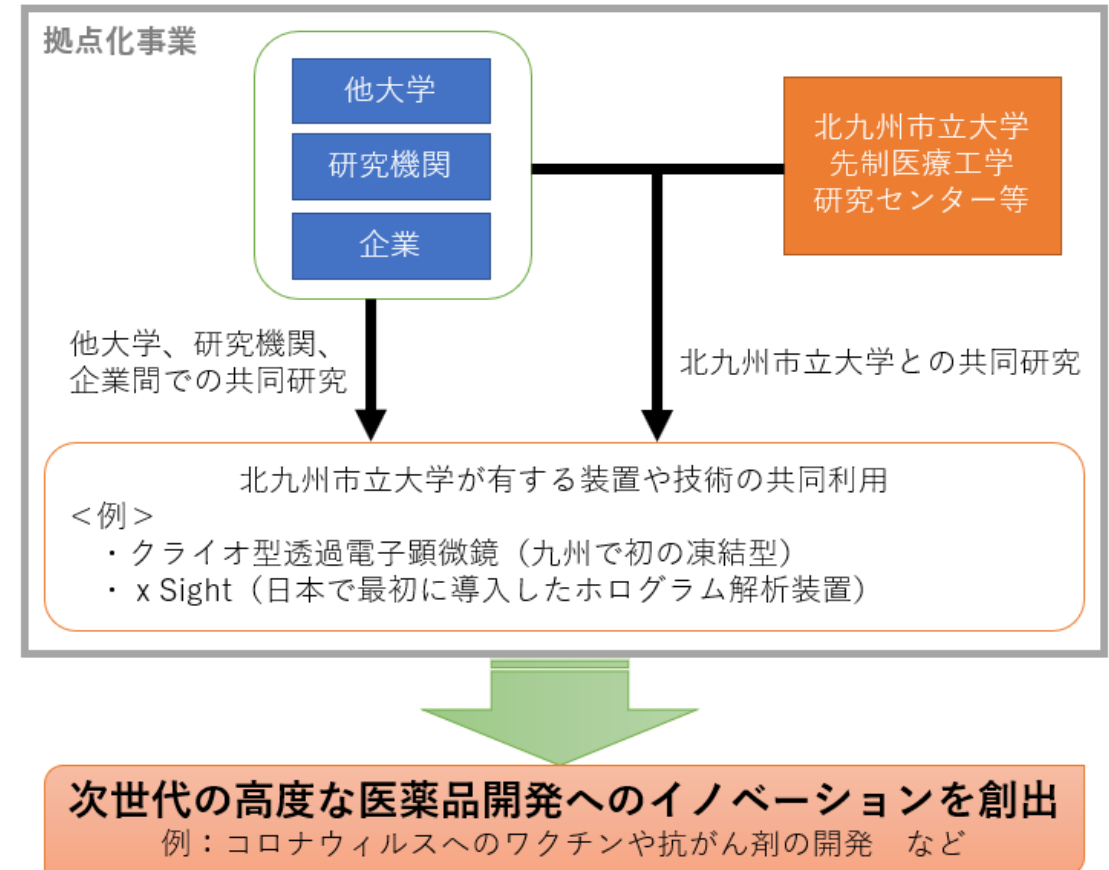
本拠点において、本学が所有する最新の装置を活用しながら、本学の研究者と国内外の研究者との共同研究を推進し、先制医療工学の拠点形成を目指す。

実施形態：

* 本学の研究者と国内外の研究者とのナノメディシンを中心としたバイオテクノロジーの共同研究を推進していく。

* 共同研究にあたり、本学の計測・分析センターと先制医療工学研究センター（IESTラボ）が所有する最新の装置を活用しながら医薬品開発の加速とイノベーションを推進する。

* バイオテクノロジーの開発において、本学の情報分野の教員が有するAIやデータ解析の技術を使って、高度化を目指す。





先制医療

非接触の診断技術などを用いて、将来起こると予想される病気を疾患の発症前に診断・予測し、介入するという予防医療である。薬物送達システムやワクチンなどの副作用がないナノメディシンもこの分野に入る。先制医療が実現すれば、高齢化に伴い高騰する医療費・介護費の抑制に加え、治療成績の向上や健康寿命の延長も見込めるとして注目を集めている。

先制医療工学

先制医療を実現するための工学・エンジニアリングを指す。画像診断、AIによる画像解析、24時間の心拍測定、副作用がない薬物送達システムなどがこの範囲にはいる。

ナノメディシン

ナノテクノロジーと、医学、生命科学、生物学などとを融合させて高度医療を実現しようとする分野。ナノメートル(10億分の1m)レベルの構造体を製造し、(1)がん組織など、身体の患部に集中的に治療薬を送付する技術(DDS:drug delivery system、薬物輸送システム)。(2) 遺伝子治療法。(3) 検査・計測装置(ナノデバイス)の開発。

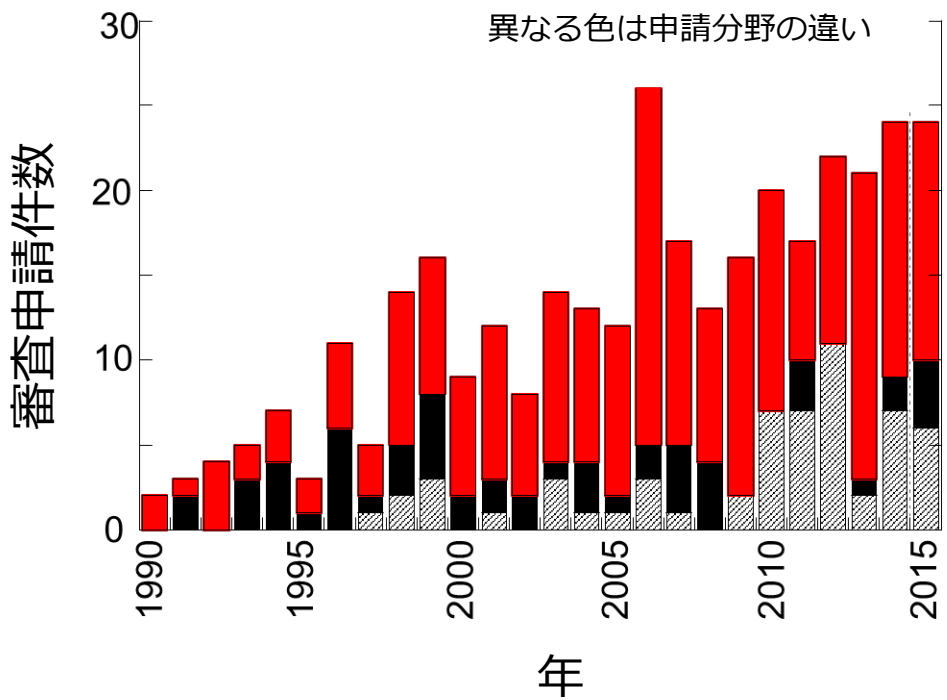
従来の薬の低分子医薬品より10倍から100倍大きな粒子で、さまざまな機能を併せ持つ。



ヘルスケア製品におけるバイオナノ粒子

- * ナノサイズ (10 nm–1µm)の製剤：ナノメディシンが急速に増えている
- * ナノメディシンの物性評価が急務：物理的性質（大きさや組成）と薬理活性の関連
- * コロナウイルスワクチンもナノメディシン（リポゾーム製剤）

ナノメディシンの米国での医薬品審査件数



コロナワクチンはナノテクノロジー技術の結集

Nanomedicine and the COVID-19 vaccines

Two nanoparticle-based vaccines close to obtaining approval by the US Food and Drug Administration could represent a giant step in the fight against the COVID-19 pandemic.

On 18 November 2020, BioNtech and Pfizer announced the final results of their COVID-19 vaccine phase 3 clinical trial¹. Only a couple of days earlier, Moderna had also revealed the preliminary outcome of their phase 3 study². With a claimed efficacy in preventing infection of 95% and 94.5%, respectively, BNT162b2 — the vaccine developed by the small German start-up and the giant American pharma — and mRNA-1273 — developed by the Cambridge-based biotech company in collaboration with the National Institutes of Health — are on route to becoming the first prophylactic measures against SARS-CoV-2 infection.

Although both candidates need to tick a few more boxes before they might receive approval from the US Food and Drug

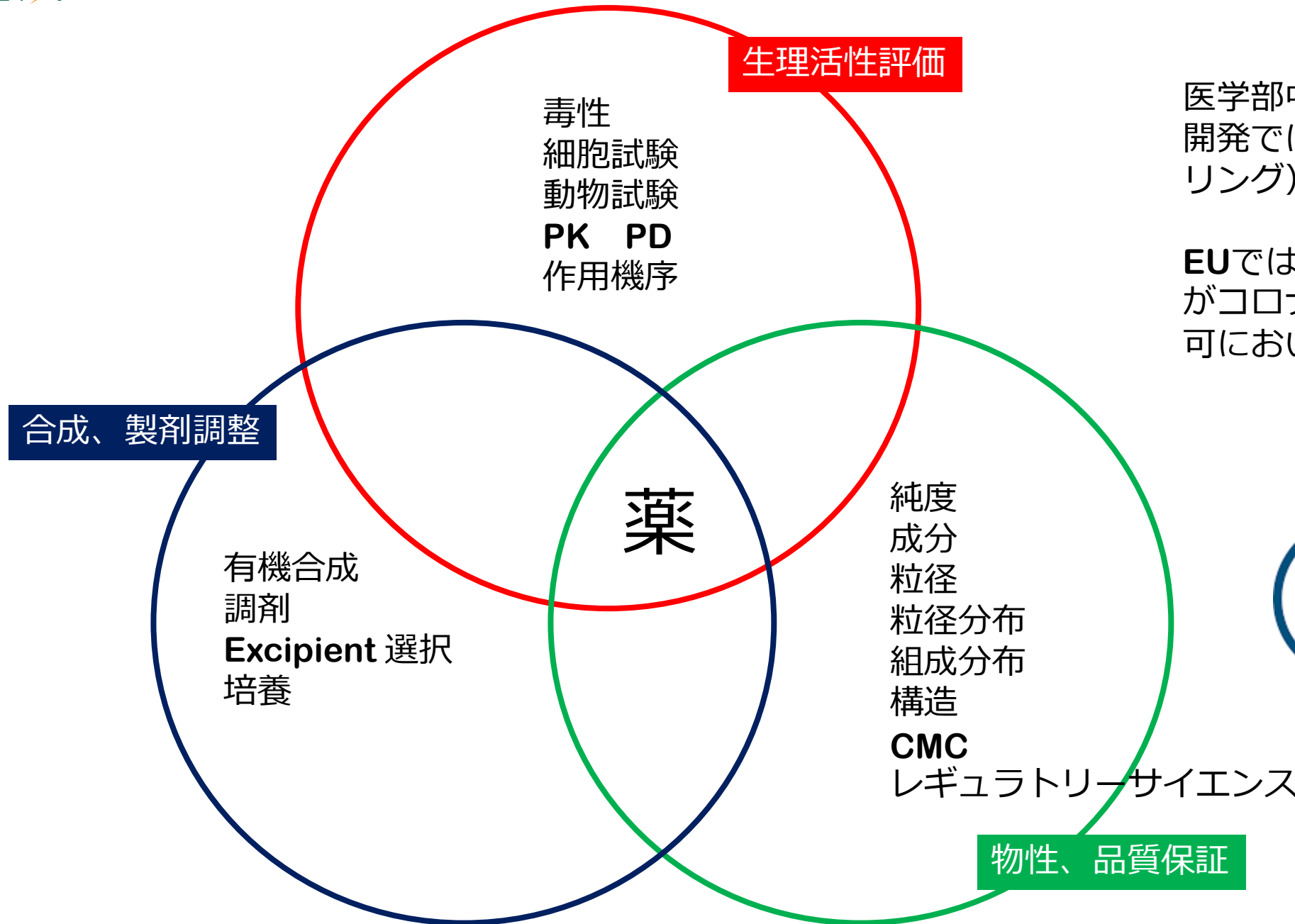
to their nano-size and physicochemical characteristics, can protect drug cargos from degradation and offer control over their biodistribution and intracellular localization and release.

Nanomedicine approaches, especially for cancer therapies, have often led to underwhelming results when translated from the pre-clinical to the clinical arena due to the complex and still poorly understood nature of the nano-bio interactions. The latest evidence suggests that in areas such as vaccine development the odds for a nanomedicine-based approach are more favourable^{7,8}. These strategies moreover are scalable and versatile, since mRNA can be engineered using standard laboratory techniques. This means that they can be easily and

mRNA coronavirus vaccine



ナノメディシンの開発の3要素



医学部中心で行われる医薬品の開発では、工学的（エンジニアリング）の観点がかげがち。

EUでは欧州ナノ医薬品評価ラボがコロナウイルスの実用化、認可において大きな役割





粒子の大きさの測定

粒子径

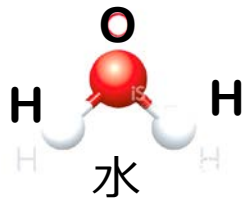
10 nm

100 nm

1 μm

10 μm

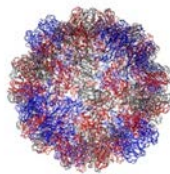
100 μm (0.1 mm)



石鹸 (ミセル)



タンパク質
遺伝子



ウイルス



細菌

電子顕微鏡 ●

2 μm < 光学顕微鏡で観測可能

● サイズ排除クロマト
SEC, HPLC ●

◎ X線小角散乱

◎ ● 光散乱法 ●

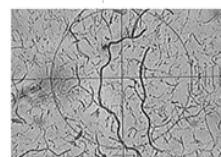
ホログラム像解析 ●

● 動的光散乱 ●

◎ ● レーザ回折法 ●

一粒子計測

◎ 絶対値
● 分布測定可



(直径0.01~0.1 μm)

アスベスト

◎ ● 光遮蔽型自動微粒子
測定装置

● 拠点化で利用可能



最新の電子顕微鏡（九州で初の凍結型）[クライオ型透過電子顕微鏡]

従来の処理

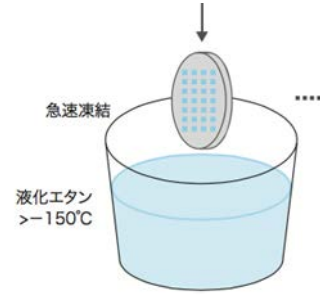
- * 真空乾燥
- * 薄く切る 1 μ切片



1 スルメ

凍結型電顕の処理

- * **瞬間冷凍**
- クライオ操作

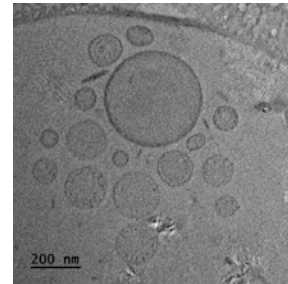
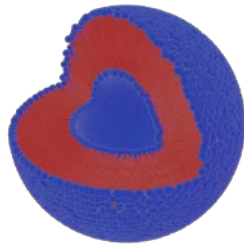
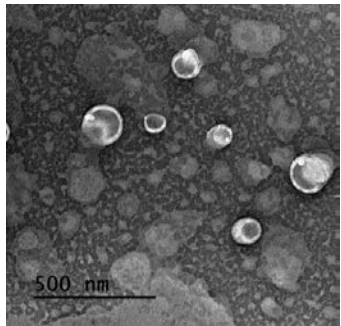


2 水中のイカ



3 水中のイカに近い状態を保持

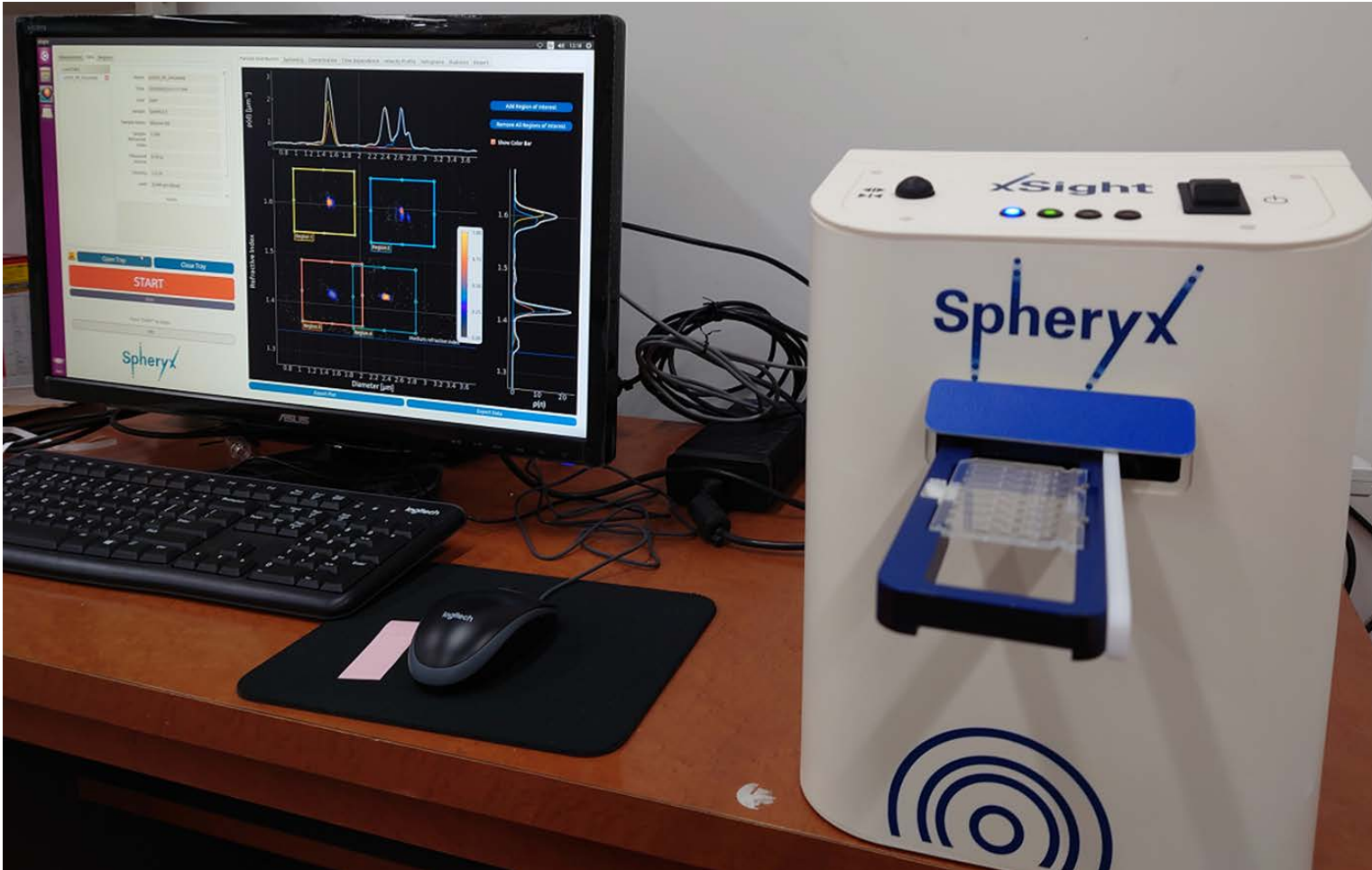
ワクチンにも使われるナノ粒子製剤



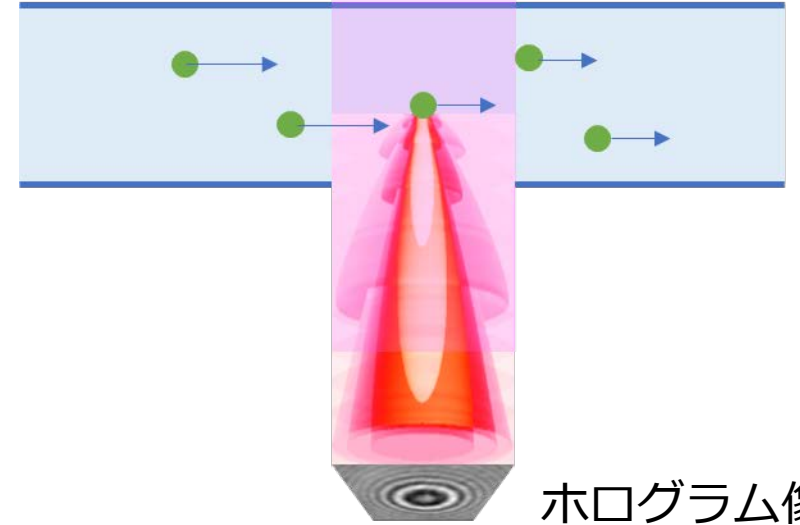
乾燥過程での構造変化
他の成分によるノイズの増加



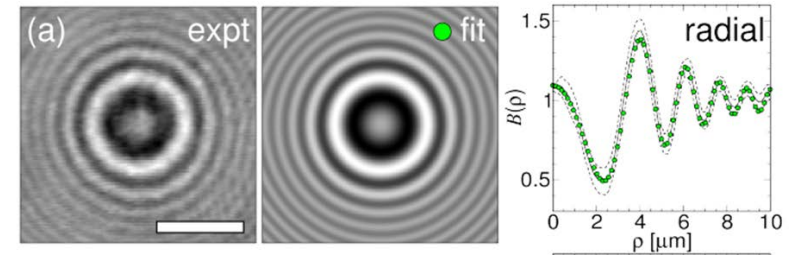
日本で最初に導入したホログラム解析装置 [x Sight]



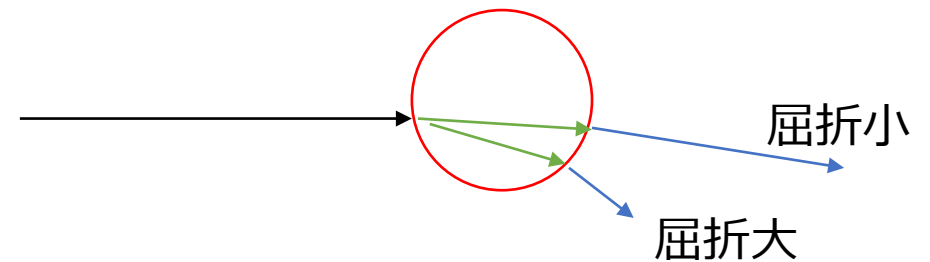
レーザー光線



ホログラム像

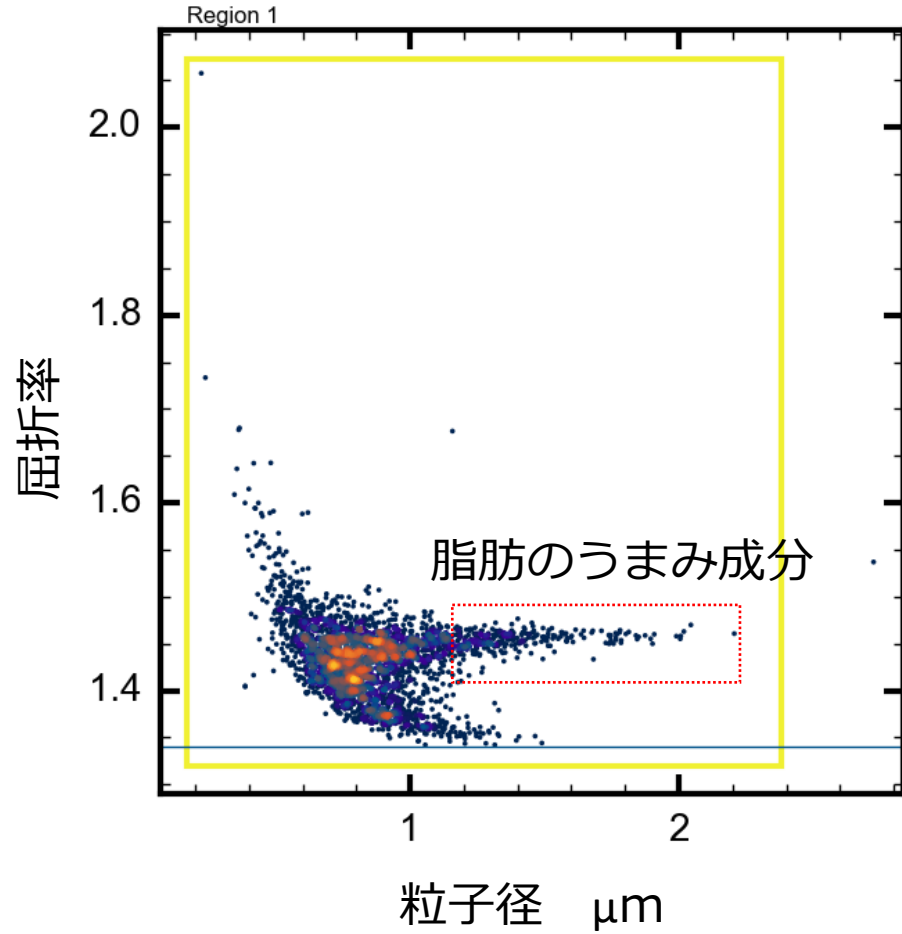


ホログラム像から粒子径と屈折率を算出

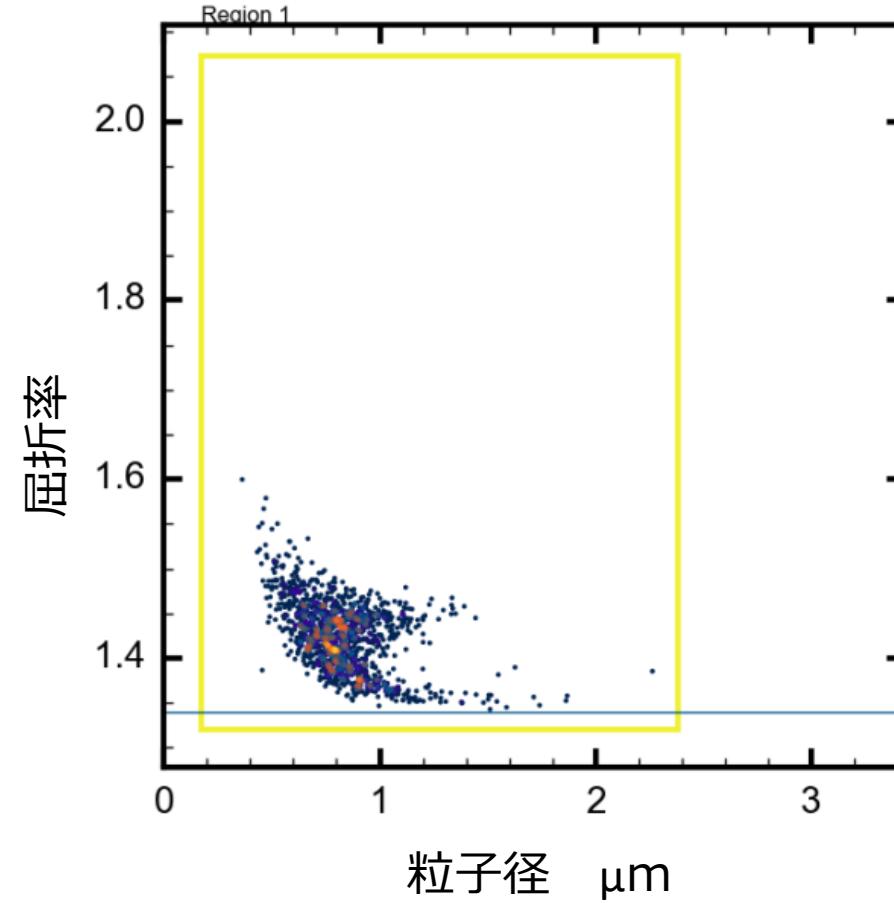




低温殺菌牛乳（コクのある美味しい）



普通の牛乳

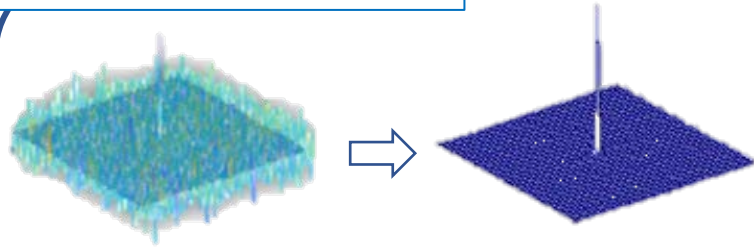




数理モデリング技術



高度な画像解析技術



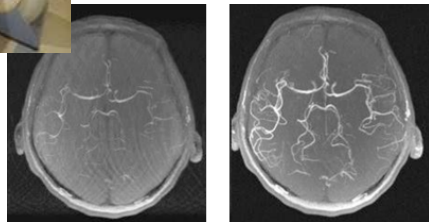
複雑な高次元データから本質データを抽出
 数理モデリング
 コンピュータショナルフォトグラフィ
 スパースモデリング



医療画像診断に応用



MRI



スパースモデリングによる復元データ

建物などの輪郭を可視化



北九州市立大学、北九州市消防局、ゼンリンと連携

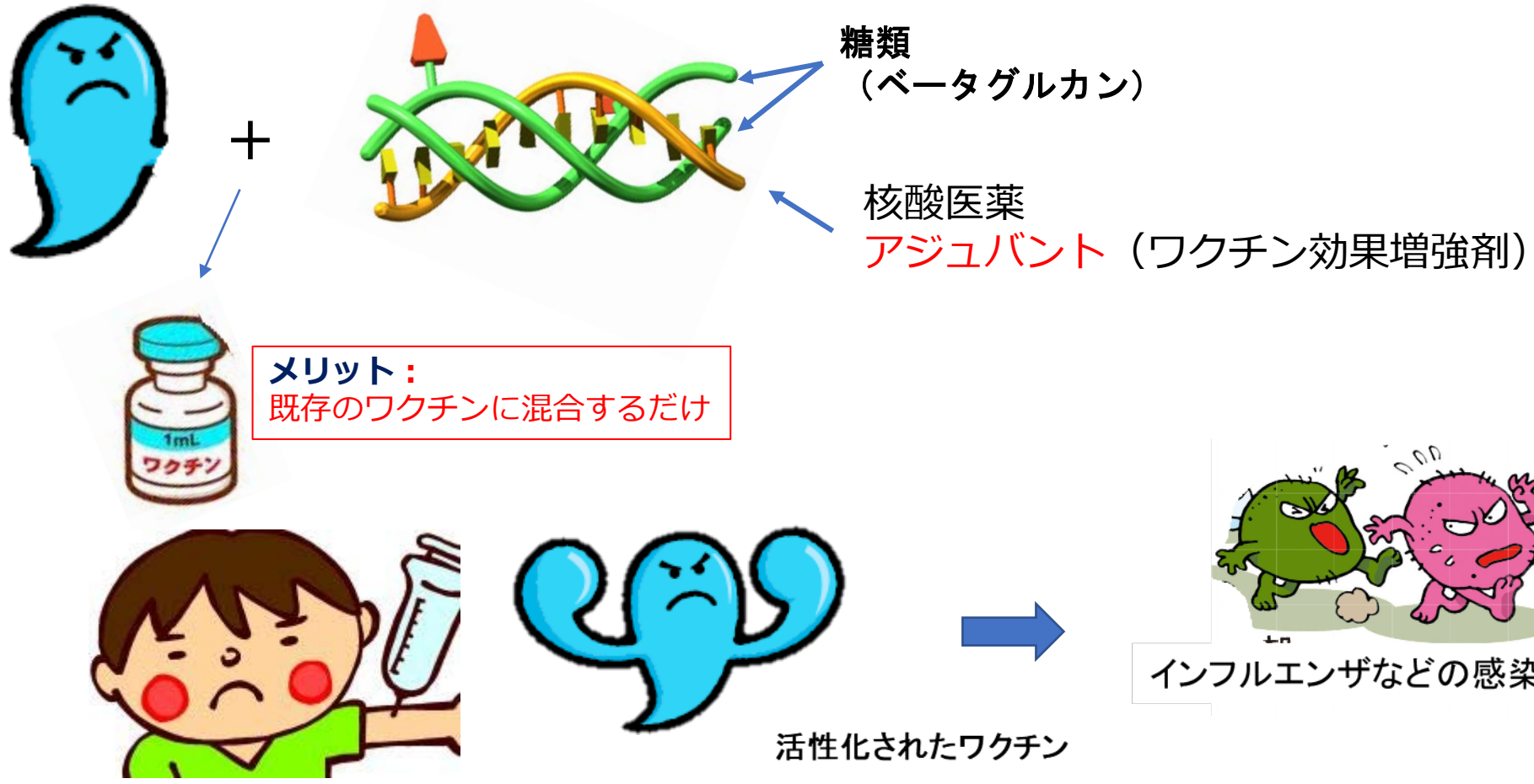
高度情報復元技術と人工知能科学を融合したイメージング技術、および画像診断技術



総務省 戦略的情報通信研究開発推進事業 (SCOPE)に採択 (H29-31) (産業医科大学、九州歯科大と共同) (2300万円)
 文科省 科研費 新学術領域 (公募研究) (H26-27, H28-29)



今回の拠点化の採択の根拠となった実績



ワクチン予防ないし治療が期待される疾患

アルツハイマー病、パーキンソン病、クロイツフェルト・ヤコブ病、動脈硬化症、
 高血圧症、多発性硬化症、1型糖尿病、重症筋無力症、花粉症などアレルギー、気管
 支喘息、肥満症、
 骨粗しょう症

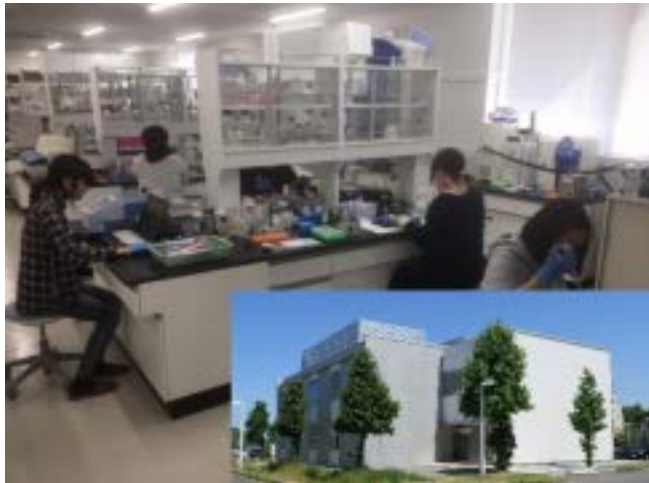
- 産学共同実用化開発事業(NexTEP)
「新規汎用型ワクチンアジュバント」(代表:第一三共)
- JST戦略的創造研究推進事業(CREST)
「単分散プラトニックミセルを利用した細胞標的型DDSの基盤構築」(代表)
総事業費3億
- 令和2年度(2020年度)学術変革領域研究(A)「細胞表面蛋白質の弱い分子認識の定量化・
構造解析」(分担)10,000千



ナノメディシンの物性評価に関して、2021年下半期から共同研究を募集：
北九州市立大学環境技術研究所 先制医療工学研究センター
計測・分析センター

クライオ電顕、個体NMR、GPC&SLS、分析用超遠心機
1ナノからサブmmまでの溶液中の粒子の解析

北九州市立大学



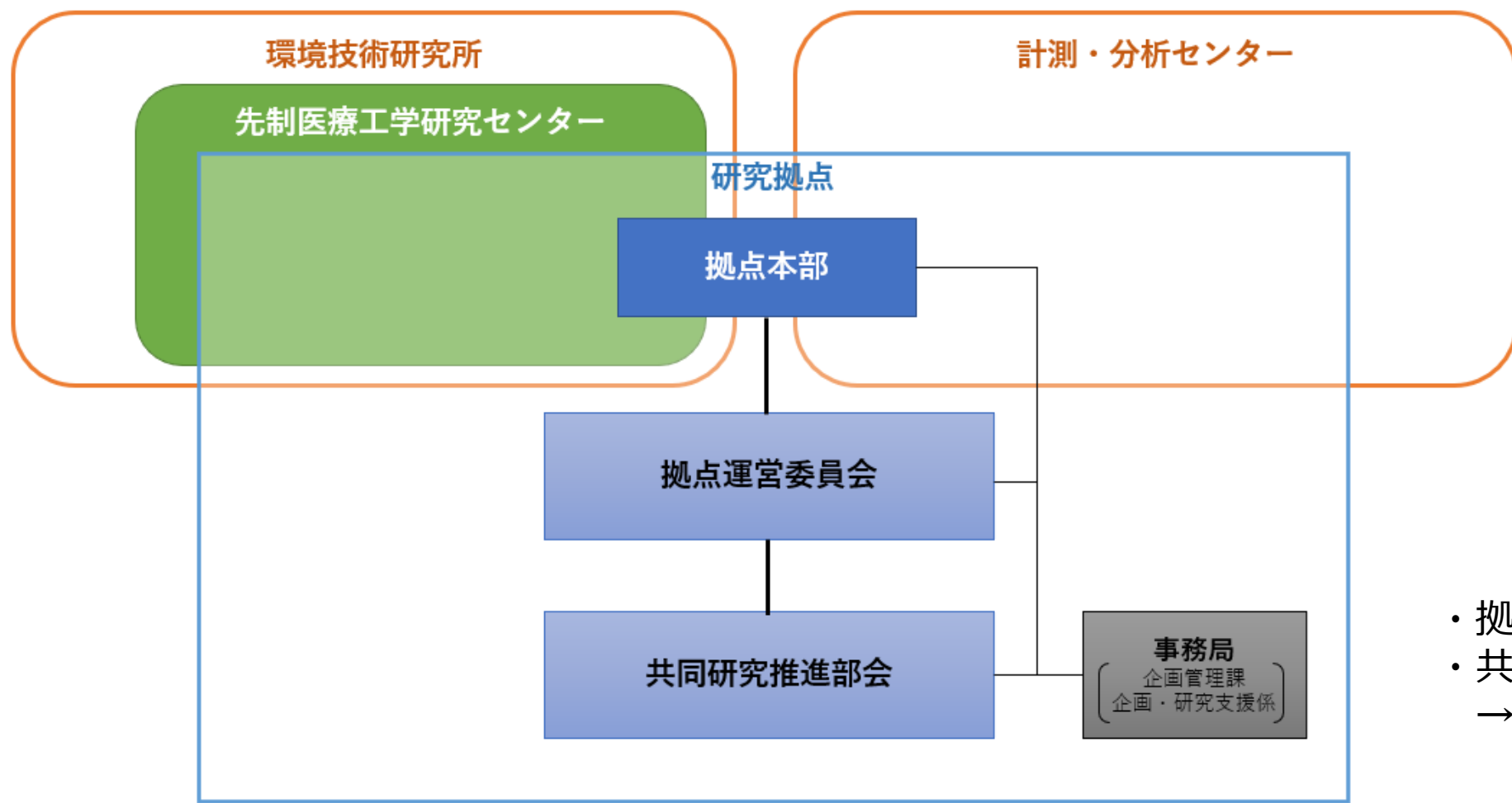
先制医療工学研究センター
IEST Lab. (イーストラボ)



計測・分析センター

体制と今後のスケジュール

2021年 6月末 日本DDS学会での公募研究のアナウンス
7月 公募研究のアナウンス開始
10月 共同研究の開始



- 拠点運営委員会
 - 共同研究推進部会
- 委員の半数は外部有識者