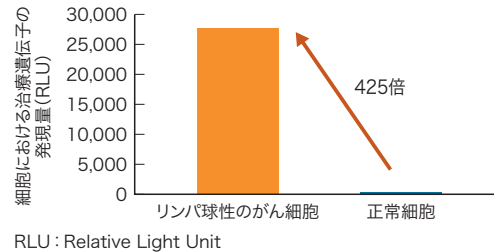
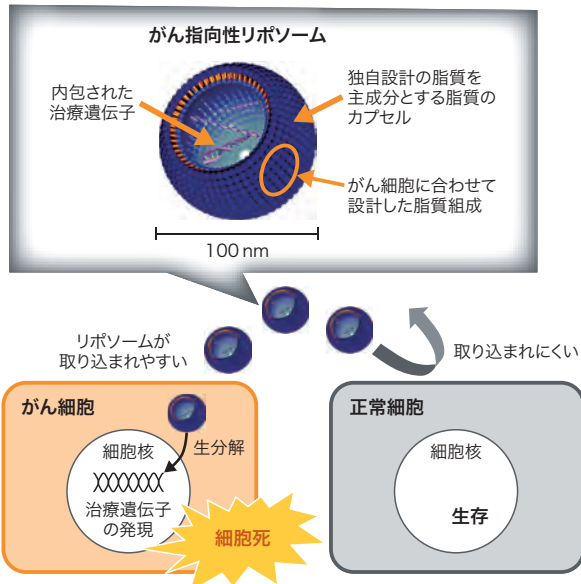
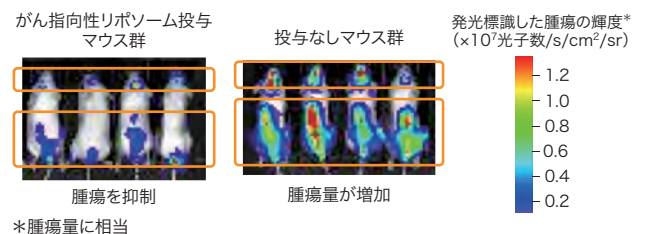


# がん細胞を狙い撃ちして治療遺伝子を運搬・導入する がん指向性リポソーム技術



がん指向性リポソームを用いた治療遺伝子運搬・導入の効果  
Effect of therapeutic gene delivery using tumor-tropic liposomes



がんを移植したマウスへの細胞殺傷機能を持つ治療遺伝子を内包したがん指向性リポソームの投与結果

Results of administration of tumor-tropic liposomes with therapeutic gene incorporating cell-killing function to tumor-transplanted mice

## がん指向性リポソーム技術によるがん細胞内への選択的な治療遺伝子の導入メカニズム

Mechanism of tumor-tropic liposome technology to selectively deliver therapeutic genes to tumor cells

細胞や遺伝子のレベルでがんを治療する遺伝子治療では、治療遺伝子を目的のがん細胞まで運搬し、がん細胞内に治療遺伝子を選択的に導入することが、治療効果を最大化することにつながる。当社は、遺伝子治療への応用に向けて、がん細胞だけに治療遺伝子を運搬・導入できる“がん指向性リポソーム”技術の開発に取り組んでいる。

リポソームは、ナノ材料である人工的な脂質でできた直径約100 nmのカプセルであり、治療遺伝子を内包できる。細胞に接触すると取り込まれて、細胞内に治療遺伝子を導入する。遺伝子治療では、細胞内に導入された治療遺伝子が機能を発現することで、治療効果が得られる。

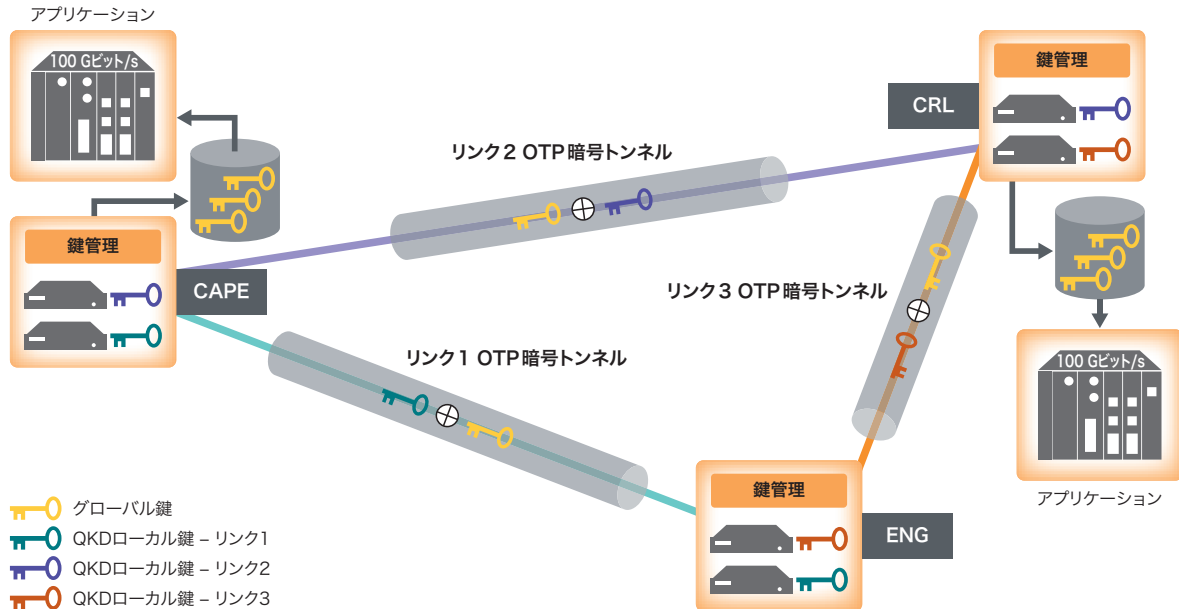
開発中のがん指向性リポソームは、脂質の組成を機械学習により最適設計することで、正常細胞に比べてがん細胞に選択的に取り込まれやすくすることが可能である。また、独自に分子設計した生分解性の脂質が細胞内で分解されて内包した治療遺伝子を放出することで、効率的に治療効果を発現できる。

今回、リンパ球性のがん細胞に合わせて脂質組成を設計した、がん指向性リポソームを開発した。このリポソームは、正常細胞よりもリンパ球性のがん細胞に治療遺伝子を選択的に運搬・導入でき、がん細胞では正常細胞の425倍もの治療遺伝子の発現量を達成した。更に、国立大学法人 信州大学との共同研究において、ヒトのがん細胞を移植したマウスに、細胞殺傷機能を持つ治療遺伝子を内包したがん指向性リポソームを投与したところ、腫瘍の増殖を抑制できることを世界で初めて確認した<sup>(注)</sup>。

今後、狙った細胞に選択的に遺伝子を運搬・導入できるリポソーム設計技術を生かし、診断や再生医療などの様々な医療分野への応用にも取り組んでいく。

(注) 2020年5月、細胞殺傷遺伝子を内包した指向性リポソームとして、当社調べ、米国遺伝子細胞治療学会 (American Society of Gene & Cell Therapy) の年次総会で信州大学と共同発表。

# ケンブリッジ量子ネットワーク



## 3本の高速QKDリンクから成るケンブリッジ量子ネットワークの概要

Overview of Cambridge quantum network composed of three single-fiber high-speed quantum key distribution (QKD) links

今日の社会基盤となっている都市の光ファイバー通信ネットワークにおいて、今後増加が予想されるデータ盗聴の脅威への有力な対抗手段として、量子暗号鍵配信 (QKD) を用いた盗聴不可能な暗号通信が期待されている。また、その普及のためには、QKDと通常のデータの両方を同一の光ファイバーで通信することも重要である。

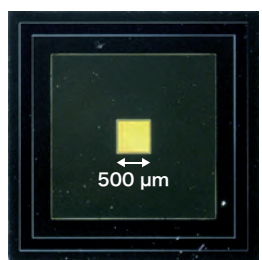
当社は、1 GHzの周波数で動作するQKD 試作システムを用いて、英国のケンブリッジに量子通信ネットワークを構築した。この量子通信ネットワークは、5～11 kmの3本の高速QKDリンクから成り、ケンブリッジ市の北西部にあるケンブリッジ大学 キャベンディッシュ研究所 (CAPE)、南部の同大学 工学部 (ENG)、北東部の東芝欧州社 ケンブリッジ研究所 (CRL) の3地点を三角形につないでいる。平均鍵生成速度2.5 Mビット/sでの1.6年間という長期にわたる安定動作により、リンク平均で120 T (テラ： $10^{12}$ ) ビットの鍵生成を実現した。

また、アプリケーションインターフェース (API) を備えた鍵管理レイヤーを開発した。鍵管理レイヤーは、量子レイヤーから集めたQKDローカル鍵を使って、3リンクそれぞれにOTP (One-Time-Pad)<sup>(注)</sup> 暗号トンネルを確立する。OTP暗号トンネルは、暗号通信に使うためのグローバル鍵を共有するために用いられる。この共有されたグローバル鍵は、サードパーティー製のアプリケーションからの要請に応じて、APIを介してオンデマンドでアプリケーションに提供される。

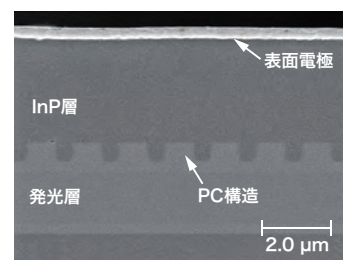
更に、QKDと同じ光ファイバー上で100 Gビット/sで動作する暗号通信アプリケーションのデータを送信することに成功した。ここで、CAPE-CRL間の鍵配信を強制的に止めた場合にも、第3地点のENGを介してグローバル鍵をリレーすることで、鍵配信サービスが中断することなくアプリケーションが動作することも確認した。

(注) 乱数列を高々1回だけ使う暗号の運用法。

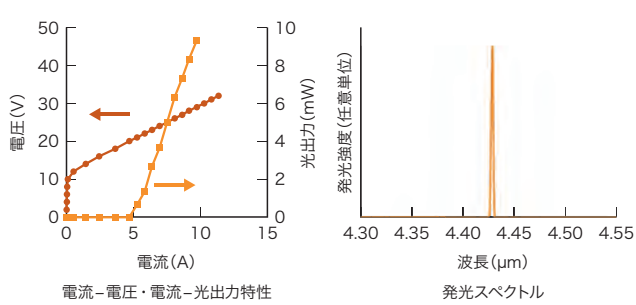
## 遠隔から高感度にガスを検知する小型赤外線レーザー



PCを利用した面発光型QCL  
試作品  
Prototype surface-emitting  
quantum cascade laser (QCL)  
using photonic crystal (PC)



InP: インジウムリン  
素子内部に形成されたPC構造の  
走査型電子顕微鏡写真  
Scanning electron microscope (SEM)  
image of fabricated PC



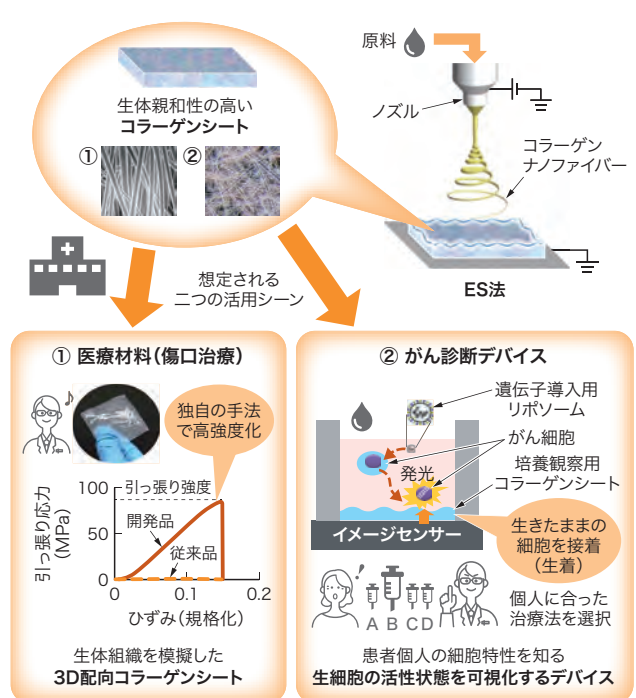
電流-電圧・電流-光出力特性と発光スペクトル  
Current-voltage-light output characteristics and oscillating spectrum

量子カスケードレーザー (QCL: Quantum Cascade Laser) は、中・遠赤外波長域の光を発振させる半導体レーザーであり、小型の赤外光源として遠隔からの高感度ガスセンシングや医療分野などへの応用が期待されている。これらの応用に向けて、高出力と高ビーム品質が両立可能で、更に量産性にも優れた素子構造として、フォトニック結晶 (PC: Photonic Crystal) を利用した面発光型QCLの開発を進めている。今回、原子オーダーで厚さを制御した半導体結晶の成長技術、及び精密なリソグラフィ・ドライエッチング技術を駆使した、波長4 μm帯の面発光型QCLを試作し、世界初<sup>(注)</sup>となるレーザー発振を実現した。また、ビーム広がり角2°以下という優れたビーム品質も確認した。今後、出力とビーム品質の更なる向上を目指して、PC構造の設計最適化を進めていく。この研究は、防衛装備庁安全保障技術研究推進制度 Grant Number JPJ004596の研究課題「フォトニック結晶による高ビーム品質中赤外量子カスケードレーザーの開発」の支援を受けて実施した。

(注) 2020年3月時点、PCを利用する波長4 μm帯の面発光型QCLにおいて、当社調べ。

関係論文: 東芝レビュー, 2020, 75, 5, p.53-57.  
生産技術センター

## ナノファイバー技術を活用した精密医療向けコラーゲンシート



ES技術を活用した2種類の精密医療向けコラーゲンシート  
Two types of collagen nanofiber sheets for precision medicine  
manufactured using electrospinning (ES) technique

エレクトロスピニング (ES) 法を用いたナノファイバー製造技術を活用し、精密医療向けに2種類のコラーゲンナノファイバーシート (以下、コラーゲンシートと略記) を開発した。

一つ目は、傷口治療や再生医療分野に向けた高強度でハンドリングしやすいシートである。常温でコラーゲンをナノファイバー化できるES法と、液体の毛管力を利用した独自の密着処理法により、生体組織の3次元 (3D) 配向構造を模擬したコラーゲンシートの引っ張り強度を約80 MPaまで向上させ、ピンセットやメスでのハンドリングが可能であることを確認した。また、国立大学法人 東京医科歯科大学との共同研究で、ラット皮下での速やかな生体吸収性を確認した。

二つ目は、早期のがん診断につながる、生細胞の活性状態を可視化するデバイス用のシートである。透明かつ細胞親和性が高いコラーゲンシートをイメージセンサー表面に形成することで、80%以上の高い生着率で乳がん細胞を生きたまま観察できた。

今後、社内外の関係部門と連携して、実用化を目指した基礎検証を進めていく。

生産技術センター