

クレスト研究を終えて

研究課題：「再生医療に向けたバイオ／ナノハイブリッドプラットホーム技術の構築」

(平成 18 年度－平成 23 年度)

京都大学大学院工学系研究科 教授 小寺 秀俊

本研究課題は、2006 年 10 月～2012 年 3 月の、5 箇年半をもって行われました。

本研究の提案に至った直接の動機には、いわゆる MEMS/NEMS の技術の発展にともない、マイクロ流路デバイスとそのバイオテクノロジーへの応用も国際レベルでさまざま提案されるようになりましたが、この技術の明確な出口がなかなか見えてこないという、研究者としての自省とフラストレーションがありました。そこで、当時、ライフサイエンスとして興味深いばかりでなく、臨床応用への大きな期待をもたれていた再生医療を題材とし、そのための細胞計測・細胞間相互作用計測・細胞機能制御などを行う汎用マイクロデバイス、すなわちバイオ／ナノハイブリッドプラットホームを構築することを提案した次第であります。

このような研究は、単に汎用性を求めるだけでは焦点のしほれない研究になり、反面、あまり出口にばかり専念すると技術的にレベルの低いいわゆるガジェット作りに陥るという危険性があります。また、実際に研究を進めてみると、デバイスや計測手法などを研究者と医学・生物学サイドの研究者の文化・言語の相違を超えたコミュニケーションが問題になるケースは今まで私たちが経験してきたところであります。本研究では、これら車の両輪をバランスよく進めるという観点にたち、直接の研究対象としては、複数細胞の比較的単純な有機的集合体である臍島を選び、研究者としては、MEMS・バイオデバイス・発生/再生生物学・再生医療・移植臨床などに自らの確固たる専門を持ち、かつ他分野連携にも柔軟に対応できるような専門家を、京都と東京の 2 大拠点を中心に入選を行いました。

当初計画では、臍細胞の個々の計測・細胞間コミュニケーションの計測・それらの結果に基づいた細胞組立による臍島の人為的構築・移植のためのカプセルリング・小動物を用いた臨床実証を目指していました。ところが、このプロジェクトが発足した 1 年後に iPS 細胞の発見があり、この分野にもマイクロ流体デバイスの大きな潜在的ニーズが存在するであろうと考え、細胞の初期化のテーマも主要なテーマの一つとして付け加えることとした。

詳細は報告書に譲りますが、実際に得られた成果例としては、マイクロ流路デバイス内での数週間にわたる安定な培養、Ca⁺⁺振動の伝搬計測による細胞間相互作用計測、1 細胞上特定部位の局所刺激とインスリン放出の 3 次元空間分解・実時間観察、マイクロカンチレバー共振器によるその場検出、電界集中を用いた大量並列細胞融合・電気穿孔による細胞の初期化、臍島細胞と血管内皮細胞のカプセル化共培養による血管状の構造の再生、ハイドロゲルマイクロファイバー包埋臍島細胞のラットの腎皮膜下移植と血糖低下の確認、などが挙げられます。これらはいずれも、MEMS/NEMS 技術をうまく利用することにより、従来法では不可能であった再生医療上の計測・操作を実現したものであります。

ここで開発してきた技術は、今後の、再生医療を始めとするいわゆる高付加価値細胞の利用のための基本的技術となることが期待されます。細胞を集団として扱う現在の生物学的方法と異なり、マイクロ流体デバイス技術は、特定の 1 つの細胞に注目した刺激・物質導入による細胞の持つ機能の制御・経時的な応答測定を可能にするため、個々の由来が明らかで、品質管理・品質保証された細胞を得ることができます。これは、iPS 細胞等を用いた創薬のためのスタンダードを確立できるのみならず、実際の臨床応用において、細胞製剤として、すなわち細胞を工業製品のように市場流通させるためには必須の技術となり

ます。MEMS/NEMS による細胞工学・臨床利用のさらなる革新を期待し、本稿を閉じます。

なお、末筆ながら、本プロジェクトの推進にあたり、堀池研究総括・領域アドバイザーの先生方を始め JST の皆様・関係者の皆様に大変有意義なご意見・ご指導をいただきました。ここにあらためて御禮申し上げます。

以上