

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: マイクロ・ナノ統合アプローチによる細胞・組織 Showcase の構築

2. 研究代表者: 藤井 輝夫 (東京大学生産技術研究所 教授)

3. 研究概要

マイクロ流体デバイス内部に人工バイオ界面を組み込み、細胞外微小環境における液性、液流条件と界面における細胞の接着条件を制御できるシステムを構築、これにより、ES/iPS 細胞の分化過程や血中循環腫瘍細胞の挙動を時空間的に観察できるデバイスの実現を目的としている。ES/iPS 細胞については複数胚葉への分化を同時に可視化できる ES 細胞の樹立に成功した。人工バイオ界面を構成する人工ペプチドについては、血中循環する腫瘍細胞、ならびに ES 細胞等の未分化細胞への結合能を有するペプチド・アプタマーの創成に成功した。これらの構成要素をデバイス内に統合してシステムを構築、液性条件と細胞の接着条件を空間的に制御する手法を確立し、ES 細胞の分化制御に成功した。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

これまでに、ES 細胞から、神経細胞、心筋細胞への分化、さらにはその両者を可視化できる細胞の樹立、また血中循環する腫瘍細胞、ならびに ES 細胞等の未分化細胞への結合能を有する人工ペプチド・アプタマーの創成に各々成功している。また、マイクロ流体デバイス内部に上記ペプチド・アプタマーを埋め込んだ人工バイオ界面を組み込み、バイオ界面に ES 細胞を接着することで、細胞に供給する液性条件を時間的、空間的に制御、ES 細胞の分化制御を可能とした。

これらの結果については、各々、論文化が進んでおり、個々には、独創性の高い成果が得られていると認識する。ただ、現状は、細胞・組織 Showcase を実現するデバイスの各要素が構築でき、それらを組み合わせたデバイスの基礎機能が確認できたという段階であり、人工バイオ界面を埋め込んだデバイスにより、医学的に、あるいは生化学的に意義のある新たな知見が得られたという状況にはない。本デバイス構想は細胞工学分野に新たな展開をもたらそうとするものであり、医療・創薬応用面での期待は高いので、今後の研究の加速を強く期待する。

4-2. 今後の研究に向けて

ガン細胞転移 Showcase については、血中の希少な腫瘍細胞を捕捉する人工ペプチドの創製に成功しており、今後はこれを利用して、流体中で希少ガン細胞を捕捉するデバイス化を進める。これにより、各種ガン細胞の転移活性の評価系および転移阻害スクリーニング系への応用展開を試みる。

ES/iPS 細胞分化誘導 Showcase については、これまでに達成してきた ES 細胞の分化誘導プロセスの時間・空間的制御、観察技術をベースに、具体的に運動神経への分化誘導による ALS 等疾患モデルの構築を、また、これまでの神経/心筋の2方向分化を発展させ、毒性評価応用や再生医療への応用を目指す。これらを通じて、本提案によるデバイスの有効性実証、また本デバイスならではの応用の可能性が提示される事を期待する。

4-3. 総合的評価

マイクロ流路デバイスと人工バイオ界面を組み合わせ、溶液条件を制御しながら、細胞の状態を観測できる本課題のデバイスは、ひとつのナノシステムとしての可能性を示すものであり、時間的、空間的に変化する ES 細胞、iPS 細胞の分化過程を調べ、再生医療に応用したり、薬のスクリーニングに利用したりと幅広い応用が期待される。現状は、そのための要素技術が構築されつつある段階だが、細胞ハンドリングの新技术として確立するためには、細胞生物学分野や医学・創薬分野での有効性をひとつでも多く、実証していく事が大切である。その

ためには従来手法をベースとする細胞工学研究者とのコミュニケーションを活発に行い、補完関係を構築していく事も必要となるであろう。

なお、ガン転移 Showcase については人工ペプチド作製に留まっており、今後の進展に期待したい。それと並んで、本 CREST 領域内共同研究として実施されている野地研究代表者との捕獲した単一細胞の評価系構築、宮原研究代表者とのバイオトランジスタによる捕獲ガン細胞の評価系構築は本提案のコンセプトをさらに広げるものであり、その進展を大いに期待したい。