

軟材料へのジェット注入指標が明らかに 安全で痛みの少ない注射器に道

注射器は、薬を最適な部位と深さに正確に届けられる利便性があります。近年では注射針への恐怖心や針の再使用に伴う感染拡大を考慮し、針を使用しない注射器が開発されています。しかし、市販の針なし注射器の液体噴射口は先端部が拡散形状で口径が大きく、皮膚に接触する部分や噴射時に加わる垂直方向の力が強いいため、皮膚組織を傷つける恐れがありました。

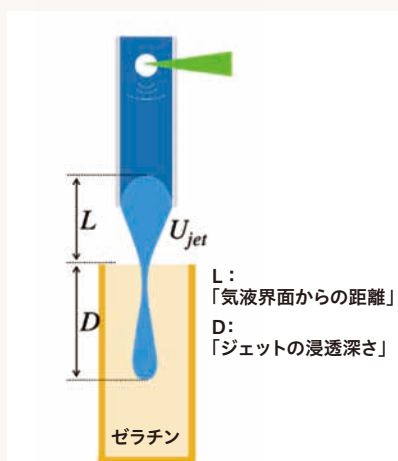
東京農工大学大学院の田川義之教授らの研究グループは、同大学が特許を保有するジェット生成装置を用い、皮膚に加わる垂直応力を軽減させた集束形状の液体ジェットを生成しました。痛みを減らすだけでなく、ジェットの注入効率と制御性の向上も期待できますが、浸透する深さに影響する因子が完全に解明されていないため、実用化には至っていませんでした。

そこで皮膚を模擬した軟らかいゼラチン材料に対して、ジェット注入管の内径と、液面と材料との距離という2つのパラメーターを変化させた実験を行いました。液体が入り込む深さは液面から一定値でピークに達し、また注入管の

内径拡大に伴い、その距離は遠くなることが判明しました。

さらにジェットの速度を分析すると、深度のピーク距離と最大速度によってジェットの形状が変化していることを確認できました。これを受け、研究グループは単位時間と単位面積当たりにかかるジェットの力である「ジェット圧力力積」という新たな概念を編み出し、ジェット注入管の内径と液体の深度に相関関係があることを明らかにしました。

今回の成果は、ジェット圧力力積を指標として用いることで、より安全な痛みの少ない注射器の開発に寄与できることを示しています。今後、注入する材料の硬さによる影響や薬効などを検討することで、実用化への道が開かれると期待されます。



集束形状の液体ジェットにより、針なしで液体が皮膚を模擬したゼラチン材料に注入される様子を表した図。

難治性卵巣がんの薬剤抵抗性を解明 線維芽細胞を標的とした治療法開発に期待

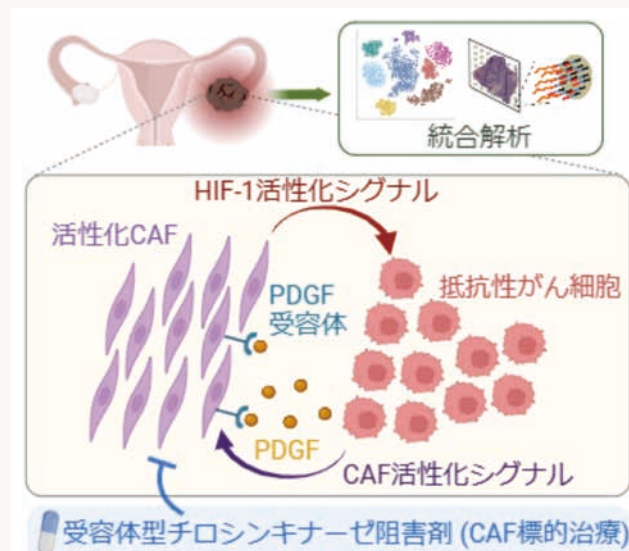
日本人の2人に1人ががんに罹患する現代。従来の抗がん剤が効きづらく、再発や転移につながる難治性がんにおいて、薬剤への抵抗性が生じるメカニズムの解明は急務です。

帝京大学先端総合研究機構の岡本康司教授らの研究グループは、早期発見の難しい卵巣がんの中でも日本で比較的高く、抗がん剤が効きにくい「明細胞がん」を対象に研究を行ってきました。がん細胞の中でも抗がん剤の効きにくさに差があり、がん組織の中で一部の細胞のみが抗がん剤抵抗性を示すことを発見していました。

今回、研究グループはこの知見を基に空間的発現解析などの先端的研究を行い、がん細胞とは異なる「がん関連線維芽細胞(CAF)」が転写調節因子「HIF-1」陽性の一部のがん細胞と協調して、抗がん剤抵抗性を引き起こすことを解明しました。具体的には、HIF-1陽性がん細胞が放出する特定の細胞の増殖や分化を促進するたんぱく質によってCAFが活性化され、CAFがHIF-1陽性がん細胞の抗がん剤抵抗性を誘発するメカニズムを解明。さらに、がん治療に用いられる受容体型チロシンキナーゼ阻害剤がCAFの活性化を抑制することを発見し、これを既存の抗がん剤と併用することで、

がん細胞の増殖を相乗的に阻害することを見出しました。

卵巣がんは「サイレントキラー」とも呼ばれ、早期発見が難しいがんです。今回の研究成果により、CAFを標的とした新たな治療法の発展や明細胞がんに対する新規抗がん剤の開発に向けて注目が集まります。



HIF-1陽性がん細胞とがん関連線維芽細胞(CAF)が協調して抗がん剤抵抗性を誘発する仕組みを表した図。受容体型チロシンキナーゼ阻害剤がCAFの活性化を抑制し、従来の抗がん剤の効果を増強することも判明した。

日本の研究力復活に向け緊急シンポを開催 それぞれができることから取り組もう

近年、日本の研究力低下が指摘されています。他の論文から多く引用され、学術的価値が高いとされる「トップ10パーセント論文」を見ると、2023年の日本の順位は過去最低の13位でした。こうした状況を踏まえ、日本の研究力復活に向けたヒントを得るために、JSTは3月11日に「緊急シンポジウム ～激論 なぜ、我が国の論文の注目度は下がりつつあるのか、我々は何をすべきか？～」を開催。政府関係者や資金配分機関、研究者など多数の方に参加いただきました。

当日は、JST橋本和仁理事長による現状分析と問題提起に続き、世界で活躍している6人のトップ研究者が実体験を踏まえて講演。その後、約2時間にわたるパネルディスカッションでは、研究力復活のための取り組みについて、白熱した議論が交わされました。特に、資金配分機関に対しては、申請書や報告書の合理化・簡素化、研究費申請・審査の効率化、国際交流への支援、若手向けや自由度の高い研究費の充実など、研究者や研究コミュニティに対しては、研究ビジョンの設計・共有、積極的な国際交流の実施、次世代人材育成などへの取り組みが必要といった意見がありました。

JSTは、各関係者ができることを着実に実行することが



パネルディスカッションの様子。左から理化学研究所・相田卓三副センター長、物質・材料研究機構・内田健一上席グループリーダー、室蘭工業大学・太田香教授、東京大学・後藤由季子教授、理化学研究所・五神真理事長、米カリフォルニア大学・曾我健一教授、JST・橋本和仁理事長(写真:サイエンスポータルより提供)

重要であると考えています。今回の議論を参考に、JST内でも対応策を検討し、直ちに実施します。また、関係府省に対しても必要な申し入れを行い、研究機関や研究者に取り組んでいただきたいことも積極的に発信していきます。頂いたご意見やJSTの取り組みについては、JSTのウェブページに掲載してまいりますので、ぜひご覧ください。



https://www.jst.go.jp/osirase/revive_research/

研究成果

戦略的創造研究推進事業CREST

研究課題「多細胞の包括的分子イメージング技術基盤の構築」

研究課題「超解像「生理機能」イメージング法の開発と細胞状態解析への応用」

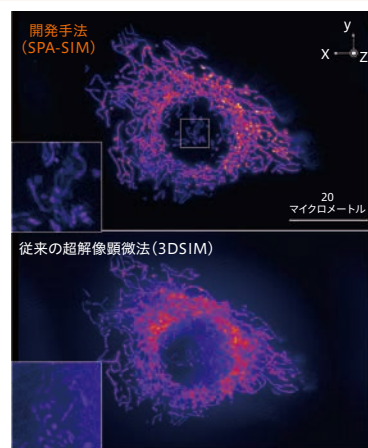
背景光を抑制した超解像顕微法を開発 ミニ臓器「オルガノイド」の内部も観察可能に

高い解像度で試料を観察できる超解像顕微法の中でも、構造化照明顕微鏡は比較的弱い光で高速に観察ができることから、生体構造や動きの観察に活用されています。しかし、生体内部については対物レンズの焦点以外から発生する背景光によって阻害され、現状は観察対象が表層付近や薄い生体に限られています。

大阪大学大学院工学研究科の藤田克昌教授らの研究グループは、生体内部を観察可能な新たな超解像顕微法である「シートアクティベーション型構造化照明顕微法(SPA-SIM)」を開発しました。これは、対物レンズの焦点より薄いシート状の照明と、発光状態のオンとオフを切り替えられる光スイッチング蛍光たんぱく質を用いて、試料の発光を観察対象面に限ることで背景光の発生を抑制するものです。そこに縞状の光を当てて蛍光を検出することで、厚みのある細胞や複数の細胞からなる立体的な3次元(3D)多細胞組織の内部観察を可能としました。また、従来の方法では難しかった、多種類の細胞の塊「スフェロイド」の内部構造も高い解像度で観察でき、観察面内方向に140ナノ(ナノは10億分の1)メートル、奥行き方向に300ナノメートルと

高い空間分解能を持つことが判明しています。

近年、生体発生や疾患の原因究明といった研究分野において、ミニ臓器と呼ばれる「オルガノイド」やスフェロイドなどの3D多細胞組織が注目されています。生体の単一細胞内部構造の観察のみならず、多細胞組織の空間分布の観察が可能になる今回の成果は、生物・医薬研究への貢献が期待されます。



開発されたSPA-SIMと従来の超解像顕微法を比較した画像。生きた細胞の3D蛍光像(上)、細胞スフェロイドの蛍光像(下)ともに解像度が上がり、生体内部の観察が可能となった。