

異分野の研究の連携から新たな価値の創造を目指す

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

量子技術基盤研究部門研究企画部 農学博士 松橋信平

(高崎量子応用研究所勤務)

たかさき研の研究者は、これまでにない分野を拓き、新しい価値を創造するために、専門分野が異なる研究者との連携も積極的に推進しています。

今回は、ヒトの細胞を組織化・立体化させながら培養するための材料開発を目指す研究者と、放射線を出す元素を作って診断や治療に役立てる研究を進める研究者が、すべての人に健康を届けるという共通の大きな目標に向け取り組んでいる研究を紹介します。

病気の治療法開発にはヒトの細胞が必要 培養に求められる2つの条件

一つの病気について、その原因を調べ、治療法ができあがるまでには、様々な角度から実験や研究が行われます。最初のステップとなる基礎実験では、ヒトの培養細胞が実験材料として使われます。細胞の培養は、実験の目的によって大きく2つのタイプに分けられます。ひとつは、同じ条件でできるだけ多くの数をこなす実験用。もう一つは、できるだけ体の中と同じ状況で行う実験用です。

同じ条件で多くの数をこなす はがき1枚に細胞100万世帯のマンモス団地

同じ条件でできるだけ多くの数をこなす実験、例えば、薬の候補となる物質の効果をしらみつぶしに調べる実験では、はがき1枚ほどの大きさに複数の井戸状の穴があるマイクロプレートという培養容器が使われます。シャーレ(検査物を入れたり、微生物の培養に用いる円形の容器)を小さくして並べたイメージで、穴の数は96個が一般的ですが、9,600個のものまであります。莫大な数の試験を同一条件で揃えることの重要性を示しています。

ヒトの細胞の大きさはおよそ20/1,000ミリメートル。細胞1個が丁度収まる大きさの

水たまり(くぼみ)を並べて作り、そこに細胞を1個ずつ入れていく。はがき1枚の大きさに並べられるくぼみの数は100万個以上。100万世帯を越える細胞のマンモス団地ができます。たった1枚のはがきの中で100万通りの実験ができるのです。100万個全てのくぼみを埋めるため、細胞に椅子取りゲームしてもらいます。ミソは、くぼみの表面は水が馴染みやすい性質をもたせることで、入った細胞が留まりやすくする一方で、隣のくぼみと間にある壁の表面は、水をはじいて細胞が留まらないようにすることです。この2つの条件を、基材の選択と量子ビームによる表面加工で両立させ、100万世帯の細胞マンモス団地の実現に成功しました。

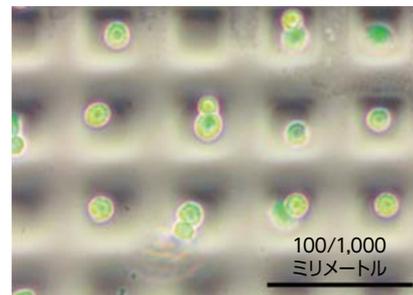


図1：基材に並べて作ったくぼみ(水たまり)に細胞が収まった様子。緑黄色の球が1個の細胞。穴の大きさは35/1,000ミリメートル。深さは30/1,000ミリメートル。

体の中と同じ状況をつくる 細胞が摘める(つかめる)基材を作る

できるだけ体の中と同じ状況を作り出す。体の中にある臓器の多くは、表面にヒダや突起などの立体(3D)構造を持っています。これを模倣した培養細胞を作ることができれば、研究や再生医療への貢献が期待できます。

ですが、現実には厳しく、iPS細胞を使って立体的な形を培養細胞に作らせる研究がようやく緒に就いたところです。そんな状況に、たかさき研の研究者は果敢に挑んでいます。

普通に培養すると平滑なシート状にしかならない細胞にどうやって立体的な構造を作ら

せるか？着目したのは、細胞が活動するとき
に基材との接着面を微弱な力で引っ張る性質
です。この力で細胞に柔らかな布を摘まんだ
ときと同じようなシワを作らせる。そのため
には、基材の表面に細胞の小さな力でも変形
する高い柔軟性が必要です。一方で、培養を
始める前に基材の表面がくしゃくしゃになっ
てしまつては元も子もありません。そこで考
えたのが、細胞培養開始後、37℃の液中で、
細胞の小さな力が加わると基材の表面が薄膜
として剥離する仕掛けです。

異なるエネルギー密度のイオンビームを深
さを変えて照射する方法を見つけ出し、基材
に異なる性質の2層構造を作ること成功し
ました。この基材でヒトの細胞を3日間培養
し、肉眼でもはっきりと分かる巨大なヒダを
作らせることができました。

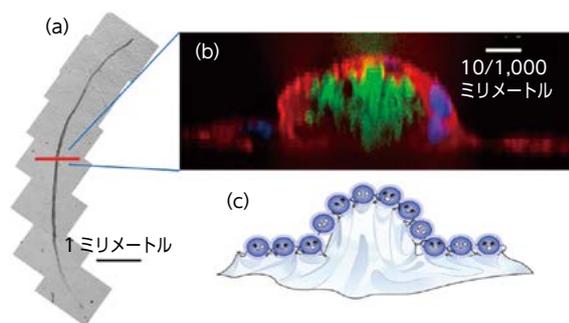


図2：ヒトの培養細胞が作った巨大なヒダ。
(a) 全長約7ミリメートルの培養細胞
(b) (a)の赤線部分の断面の蛍光顕微鏡像。細胞数個分に相当する
大きさの盛り上がりが形成されている。
(c) (b)のイメージ図

たかさき研の研究者たちは、より生体親和
性が高く、形状・硬さに自由度を持たせるこ
とができるタンパク質ゲルを精密加工して作
ることで、生体内の環境を再現する研究にも
取り組んでいます。そして、培養している細
胞に自発的に3次元の立体的な構造を作らせ、
組織化させたものをパッケージングしたバイ
オデバイスの開発を目指しています。

RI 標識薬剤の研究が抱える課題 実験用バイオデバイス開発への期待

放射性同位元素 (RI) は、放射線を出す
能力を持つ元素の総称で、診断や治療、生命
科学の研究などに使われています。

たかさき研ではサイクロトロンという加速
器を使って様々なRIを作る研究、RIを薬剤
などに組み込む研究、RIを組み込んだ薬剤
(RI 標識薬剤) などを診断や治療に役立てる
研究などを行っています。例えば、がん細胞
だけに集まる薬剤にRIを組み込むことがで
きれば、体内での集まり方を調べることで診
断が、薬剤が結合した細胞やその極近くの細
胞だけを死滅させることで治療が可能になり
ます。

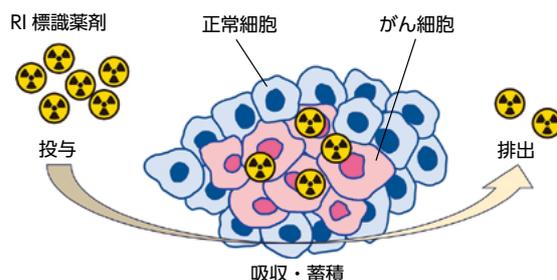


図3：RI 標識薬剤によるがん治療のイメージ。理想的な薬剤は、
がん細胞だけに吸収・蓄積される。治療に必要な期間だけ放射線
を出し、がん細胞は死滅させるが、正常細胞への影響が少ない。吸収
されなかった薬剤は素早く体外に排出される、といった性質を備え
たもの。



図4：たかさき研で開発したRI 標識薬剤によるがん治療効果。RI
標識薬剤でマウスの腫瘍を半分の大きさに縮小させることに成功。

実験では、がん細胞や正常細胞を培養した
もので薬剤の効果や影響を評価しますが、正
常組織の中にできたがんの塊に対する効果を
調べるには、実験用の動物を使わざるを得ま
せん。

正常細胞の中にがん細胞の塊があるバイオ
デバイスを大量に作る事ができれば、この
ような実験を、より多く、より正確に、何よ
り動物の犠牲を強いることなく実施するこ
とができます。がん治療薬だけでなく、他の薬
剤開発や、病気の原因を明らかにする研究も
飛躍的に進むことが期待されます。その実現
を目指し、たかさき研の研究者は、専門分野
の違いを超え、連携して新しい価値の創造に
挑戦しています。