

2010 年 12 月 21 日

Q.先生が研究者になるまでの道のりを簡単に教えてくださいませんか？

私は、学部は工学部産業機械工学科、修士は機械情報工学専攻というところを卒業しました。修士の専攻は簡単に言うとロボットを研究しているところです。ロボットというと、日本ではヒューマノイドの研究が盛んですが、私が在籍していた研究室は昆虫規範型ロボットというものを研究しているところでした。研究室に配属当初は、そこで飼育されている様々な昆虫を観察するところから仕事が始まりました。

機械のお手本としての昆虫

昆虫を観察すればするほど、その優れた機能や機構に感銘を受けました。そこで、このような仕組みをロボットで実現できないかと考えるようになりました。ただ、その時点で、昆虫のような仕組みのすべて人工物で作ることは難しかったので、昆虫そのものを使うことにしました。すなわち、昆虫の足だけを切り取り、電極に接続することで足を自在に動かすことができる、ロボットと昆虫の融合体のようなものを考えました。昆虫の足にも屈筋と伸筋があるので、これらを刺激することにより、昆虫の足だけを動かして、うまく前進させることができます。

小さな機械をつくる技術

この例は、生体の一部をアクチュエータ(駆動素子)として利用したロボットを作ったというものですが、これを突き詰めていくには、細胞レベルや分子レベルでの機械と生物の融合の難しさが立ちはだかります。つまり、ナノメートルオーダーの分子、マイクロメートルオーダーの細胞と、機械をどう融合させるのかという点です。これには、機械の側を生物の大きさに合わせる必要がありますので、博士課程では MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) の技術を身に付け、小さな機械を作れるようになろうと考えました。この技術をつかって、神経レベルで機械と昆虫を接続することができると考えたわけです。

生産技術研究所での出会い

当時まだ生物についてはそれほど詳しくありませんでしたが、1 年間の博士研究員時代を経て、生産研に赴任しました。このとき、一分子生物学の第一人者である野地博行先生が同時に生産研に赴任されました。野地先生は10ナノメートルオーダーの世界で繰り上げられるATP合成酵素の回転機構のご研究で有名ですが、MEMS も頑張れば10 ナノメートルの加工が可能だったこともあり、たくさんの共同研究をすることができたのは幸運だったと思います。

Q.先生の現在のご研究をお聞かせいただけますでしょうか？

この研究室での研究内容は、大まかに分類すると、「生体分子と機械」に関する研究と、「細胞と機械」に関する研究に分けられます。まずは、微細な流路を応用した研究からお話しましょう。

マイクロメートルというオーダーの世界では、普段の感覚とはかなり違った世界が展開されています。レイノルズ数という指標は粘性力と慣性力の比で表現される無次元数なのですが、非常に微小なスケールでは、慣性力よりも粘性力のほうが支配的になり、いろいろな性質の液体を流しても簡単には混ざらないような環境を作ることが可能です。こうした技術は、一分子や一細胞レベルでの化学的な刺激をコントロールすることに応用できます。

脂質二重膜を人工的に作る

このような世界で動くマイクロマシンの技術を応用して、細胞を構成する脂質の二重膜を作れないかと考えるようになりました。

実は、脂質二重膜を人工的に作る技術はかなり昔から存在していますが、職人技に頼るところが大きく、安定的に作製することは困難でした。しかし、マイクロマシンの技術を使うと、脂質二重膜を安定的に作るができることが確かめられました。平面の脂質二重膜をうまく作れるようになったので、次に、球体の、それこそ細胞のような脂質二重膜を作りたいと考えました。そのために、微小な流路を作って、水・油・水と交互に流すという仕掛けを作り、世界で初めて細胞サイズの球体の脂質二重膜を再現性良く作ることに成功しました。

丸い脂質二重膜を動かす

細胞と同じように球型の脂質二重膜を作ることができたので、今度はこれに鞭毛を付けて動かしてみようと考えました。

具体的には、クラミドモナスという単細胞生物の鞭毛を一本だけ脂質二重膜の球体にくっつけてみました。こうすると、脂質二重膜の粒子を動かすことには成功しましたが、どうも動きがランダムで生物のように見えませんでした。これは、膜の表面上で鞭毛が動いてしまっていることが原因だと考え、鞭毛を膜の表面に固定してみると、粒子が一定の方向へ前進し始めました。こうすると、なぜか意思のある生物のように見えてくるのが不思議ですが、こうした成果は、工学的に考えると、ドラッグデリバリーシステムなどにつながる可能性があります。

そして細胞を作る技術へ

いま、分子生物学者や生化学など様々な分野の研究者が、現在の様々な技術を結集すれば、細胞と同じような働きをするものを作れるかもしれないと感じはじめています。私たちは、こうした研究者のみなさんと共

同で、「細胞を創る」研究会というものを組織していますが、ちょうど生物の細胞と同じくらいの大きさの脂質二重膜を人工的に合成できることが示せたことは、細胞を創るという目標が夢物語ではないことを強く印象付けられたと考えています。

また、こうした話題は、Origin of Life（生命の起源）の話にもつながってきます。もしかしたら、生命が生まれた太古の地球では、マイクロスケールのでこぼこをもつ岩肌で偶然できた脂質の二重膜に RNA が閉じ込められたのかも知れません。同じことを実験室で再現できる可能性は十分にあり、創るというアプローチで、生命の起源に新しい知見が得られるかもしれません。

細胞と機械を組み合わせる

ここまでは、生体分子と機械を組み合わせるための研究でしたが、細胞と機械を組み合わせるための研究も行っています。現在、再生医療への応用などを視野に、ティッシュエンジニアリングという分野で、細胞が集まってできる「組織」を作ろうという研究が盛んに行われています。たとえば、ヘチマのようなスポンジ状の足場を用意して、そこで細胞を培養することで、足場と同じ形の 3 次元組織を作ろうという研究が一般的です。ただ、細胞は高密度になると内部に栄養が行き届かずうまく培養できません。したがって、異種の細胞がいくつも重なってできる分厚い組織を作ることはかなり難しい技術になります。

細胞で形をつくる

私たちの研究室では、マイクロビーズを使った方法でこの課題に取り組んでいます。

コラーゲンで作ったマイクロビーズの表面で細胞を培養し、これを一つの単位として、さまざまな形をつくるのです。ビーズ間には隙間があるため、ここから栄養が入り込み、たくさんあつめて大きな形をつくっても中心部で壊死が起きることはありません。

細胞は最終的にコラーゲンを代謝するので、細胞だけからなる組織の原形のようなものを作ることが可能です。この技術を使って、厚さ 1.2 mm、身長 5 mm のヒトの形をした細胞の塊をわずか一晩で作ることができました。この細胞の塊は、ピンセットで扱ってもばらばらになることはなく、細胞同士がしっかりと融合していることが分かりました。この研究成果はものづくりと生物の知識が融合することで、新たなフィールドが開けることを示すよい例だと思います。

細胞の集まりに機能を持たせる

ただ、細胞を分厚く集めただけでは、目的の組織を作ることはできません。一つ一つの細胞が機能できるように、整然と細胞を配置することも重要です。こうした研究の一つの成果が、最近発表した細胞と膜タンパク質で実現した匂いセンサーです。これまで、人工物で選択性の高い匂いセンサーを作ることはこれまで困難でした。生体ではこれを、膜タンパク質が担っています。実際には、先端研の神崎亮平先生らが同定した遺伝子を細胞内に導入し、マイクロ流路でこの細胞をきちんと配置することで、計測における電気ノイズを

低減することに成功し、選択的に匂い物質を同定するロボットを作製することができました。現在、鼻の細胞だけが生体材料になっていますが、究極的には、すべてを細胞で作りたいと考えています。このときに必要になるのが、やはり細胞をきちんと配置する技術になります。

脳と機械のインターフェイス

また、細胞を規格化されたユニットとして機能させる技術の一つとして、脳神経細胞を使った研究もしています。

まず、神経細胞が数個入る小さな井戸がいくつも並んだ器をつくります。ここに神経細胞を入れて培養すると、軸索が伸びて、ネットワークが形成されます。このネットワークは、3次元で培養されているものなので、2次元で培養するより、丈夫な神経ネットワークを形成することができるのです。このネットワークを本来の脳に転写できないかと考えて、マウスの脳で実験してみました。すると、人工的に作った部品としての神経細胞のネットワークが、実際の脳の神経細胞と新たなネットワークを形成することが確かめられたのです。現在、ブレインマシンインターフェイスといって、脳と機械をどう結ぶかについての研究が進んでいますが、現状は電極を脳に差す方法が主流なので、周辺の脳神経細胞を壊してしまう欠点がありました。私たちの成果を応用すれば、こうした分野でも進歩が期待できると考えています。

Q.生命科学ネットワークへの要望はございますか？

実は、何年か前のネットワーク主催のシンポジウムで、講演させていただきました。その際に、他の部局の先生方とずいぶん交流を持てたことを記憶しています。ネットワークのそういった側面は、大事にしていけるとよいと思います。

それから、工学と生物学にはお互いに相容れない部分があるように思われていて、理科Ⅰ類出身の学生のなかにも生物学があまり好きではないという人たちがいるのも確かです。私も理科Ⅰ類出身ですが、最近、工学者が教える生物学というのがあってもよいのではないかと考えています。もちろん、生物の専門家からみたらすこし邪道なのかもしれませんが、工学的な興味から生物学をみるという視点があると、これまで興味を示さなかった学生たちを生物の分野に引き込むことができるのではないかと思います。

生物学の分野でも「作る」ということが一つのキーワードになりつつありますので、今後益々、生物学の分野における工学の役割が大きくなっていくのではないかと考えています。

文責：辻真吾

