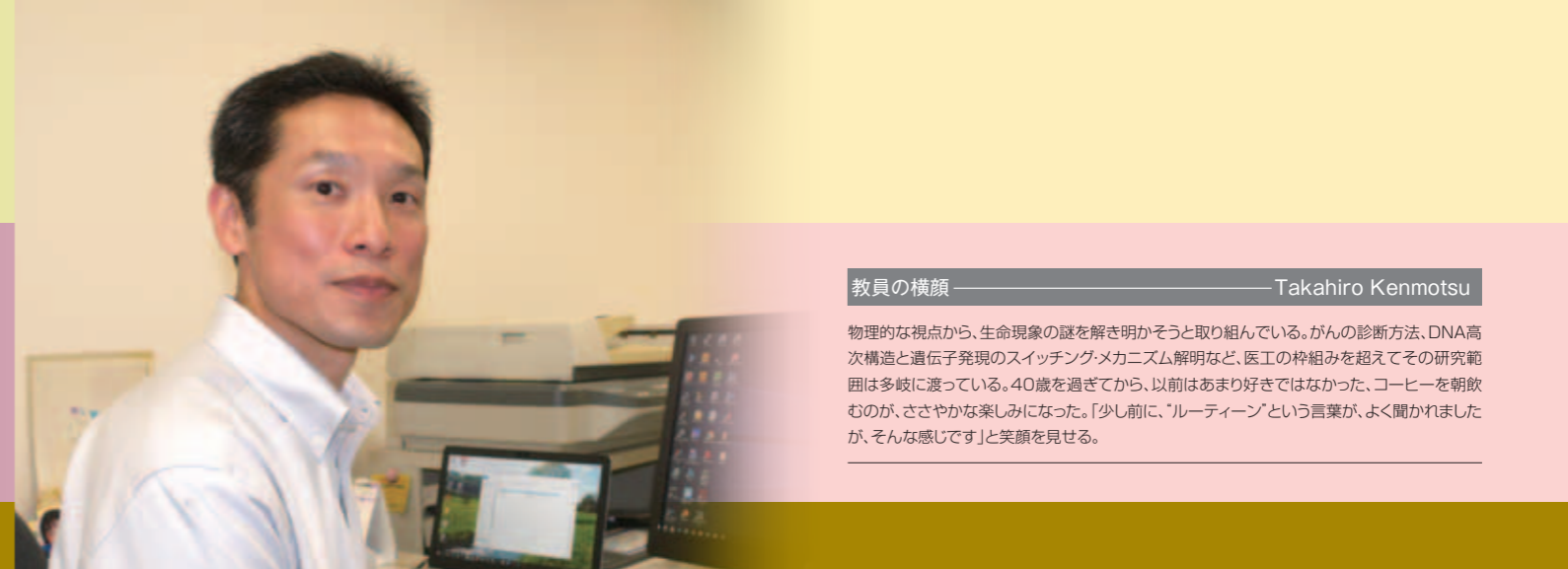


“医”と“工”を結ぶ横断的研究で ライフサイエンスの世界に新風を吹き込む

剣持 貴弘 医工学科 教授



教員の横顔 Takahiro Kenmotsu

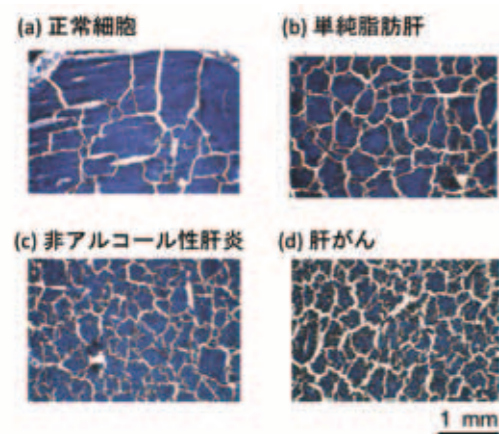
物理的な視点から、生命現象の謎を解き明かそうと取り組んでいる。がんの診断方法、DNA高次構造と遺伝子発現のスイッチング・メカニズム解明など、医工の枠組みを超えてその研究範囲は多岐に渡っている。40歳を過ぎてから、以前はあまり好きではなかった、コーヒーを朝飲むのが、ささやかな楽しみになった。「少し前に、「ルーティーン」という言葉が、よく聞かれましたが、そんな感じです」と笑顔を見せる。

捨てられていた細胞片に宝あり!? がん診断の常識を覆す新指標を提案

従来のがんの診断は、病理医が採取した組織切片を顕微鏡で目視し、細胞や核の形態に異常がないかどうかを見るのが一般的です。しかし、そこに定量的な診断基準はなく、病理医の経験に左右される部分も少なくありませんでした。

「定量的に識別できる方法が考えられないでしょうか?」と剣持貴弘教授。医情報学科の吉川研一教授と共同で、新たに考案したのが「がん組織切片に張力を加えて」調べる方法です。マウスの肝臓組織をウレタン・ゲル・シートの上に置いて機械的に伸展させると、肝臓組織は引っ張られてひび割れが生じます。剣持教授らの研究グループは、病態が悪化するにつれて、このひび割れパターンが複雑になることを突き止めました。このひび割れパターン画像の白黒ピクセル比を病態ごとに計算すると、肝がんと肝炎の比が約1.5倍、またひび割れの空間相関を解析する方法でも約1.3倍の差異があ

張力印可後のひび割れパターン(マウス肝臓組織切片)



り、定量的に判別することが可能となりました。この新たながん診断方法は特許に結びつくなど、同志社大学発の研究シーズとしても注目されています。

現在、全国でわずか2000人ほどの病理医が、年間約2000万件の病理診断を行っています。「私たちが開発した方法を併用することで、病理医の負担を軽減し、より精度の高い診断を実現できるのでは」。今までの病理診断では、診断に使えないとして捨てられていたひび割れた組織片の中に、実はがん診断の常識を覆す発見が埋もれていたというわけです。

DNAの高次構造の謎を紐解き 病気の予防や治療につながるシーズ発信

私たちの体は約60兆個の細胞で成り立っていますが、細胞内の核の中に46本のDNAを持っています。DNAにはすべての生体情報が書き込まれており、細胞内には、1種類のDNAしか存在しません。生体内では、1種類しか存在しないDNAから、必要な場所で必要な遺伝情報を読み込んで、必要でない遺伝情報を完全にオフにし、例えば爪を伸ばしたり皮膚を再生したりするなど、DNAの遺伝情報読込スイッチのオン・オフが適切に切り替えられています。このDNAのオン・オフのスイッチには、どのようなメカニズムで制御されているのか? その答えは、現在のところ、だれも知りません。吉川・剣持教授の研究グループでは、溶液中のゲノムサイズDNAが、紐がほどけた状態のものあれば、小さく折り畳まれた状態のものもあることに注目して、研究を進めています。「このDNAの高次構造が、遺伝スイッチのオン・オフの鍵を握っている可能性があります」。

通常、DNAは溶液中でマイナスの電荷を帯びています。吉川・剣持教授らがゲノムサイズDNAを使って溶液中のDNAの高次構造を観測したところ、プラス2価の電荷を持つマグネシウムの濃度を調節することで、DNAの高次構造を制御することができることができ、さらに、プラス3価のスペルミジンを加えることによって、2価と3価の効果が競合することが、初めて明らかになりました。「マグネシウムもスペルミジンも、生体内に一般的に存在する物質ですので、周りの環境に応じて、DNAは高次構造を変化させ、遺伝情報読込スイッチのオン・オフを自律的に制御しているのではないのでしょうか」。

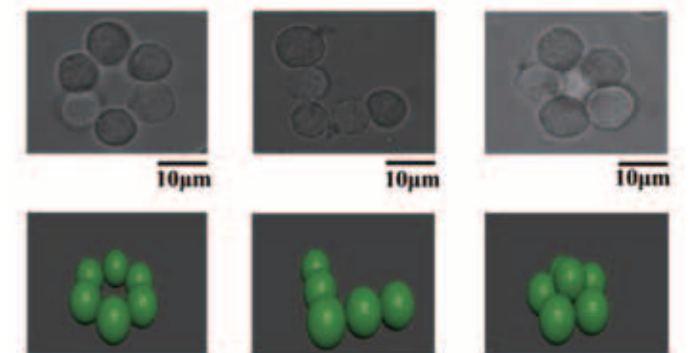
今後、このDNAのスイッチング・メカニズムが解明されれば、そのスイッチのオン・オフをコントロールするような薬を開発できるかもしれません。まだスタートしたばかりの研究ですが、「最終的に、がんの予防や治療に結びつけることができれば」と意気込みを示します。

高分子の枯渇効果に注目し 細胞を優しく操作する新技術を開発

レーザーピンセットをご存知でしょうか? 溶液中の微小粒子等をレーザーの集光点の周りでトラップし、非接触で操作できるというもので、これまで、細胞1つをトラップすることは可能でしたが、細胞同士を接着させようとすると、細胞や細胞膜は溶液中では熱運動をしているため、細胞同士を安定に接着させることはできませんでした。

「細胞に優しい操作技術の開発を」。剣持教授と吉川教授ら学科の枠組みを超えた研究グループは、高分子の力を利用して、この問題を解決しようと考えています。溶液の中に

レーザーピンセットによる細胞組織体構成例 (マウスの乳腺上皮細胞)



S. Hashimoto et al., Chemical Physics Letters 655-656 82016) pp.11-16.

ポリエチレングリコールやデキストランなどの高分子を加え、レーザーピンセットで細胞同士を接着させると、接着部分の体積分だけ、周りの高分子が自由に動ける空間が増えるため、細胞同士をぴたっと接着させることができること分かりました(高分子枯渇効果)。操作に必要な時間は、わずか2~3分程度。一旦、接着すると、細胞を高分子の存在しない環境に移しても、安定した状態に保たれたままです。今まで、細胞組織体の培養には、細胞の足場となる基板のようなものが必要で、細胞を安定に接着させるためには、半日程度時間が必要でした。吉川・剣持教授の研究グループが提案する方法では、今まで難しかった三次元的な立体構造も基板なしで、短時間でブロックを組み立てるように容易に作れるようになります。まさに、再生医療の未来を拓くイノベーション技術と言えるでしょう。

近い将来、がんが克服でき、再生医療が進展すれば、どんなに素晴らしいことでしょう。そう、剣持教授の研究室にはたくさんの夢があふれているようです。