



# マイクロ・ナノバイオ テクノロジーを駆使して、 血管や筋肉組織をつくる

高分子バイオマテリアルを基材に生体組織を構築し、再生医療や移植医療に適用する。生命医科学の分野から武田直也さんはそんな夢のある研究にチャレンジしている。

早稲田大学  
理工学術院先進理工学部生命医科学科教授

## 武田直也

ただだ・なおや 1968年、千葉県生まれ。東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻博士課程修了。東京女子医科大学先端生命医科学研究所助手（脳神経外科助手兼任）、早稲田大学生命医療工学インスティテュート講師、同助教授、早稲田大学理工学術院准教授をへて2018年4月より現職。経営学修士（MBA）の学位も持つ。一児の父。「子どもが成長とともにいろいろなことができるようになっていくのを見てると、生命に対する畏敬の念がわく」という。

「第27回松籟科学技術振興財団研究助成 受賞」



## 医療へのアウトプットを志向

——早稲田大学先進理工学部生命医科学とはどういう学科なのでしょう

か。  
ご存じのように早稲田大学には医学部がありません。しかしライフサイエンスという学問は、基礎研究だけでなく応用も見据えて進めることが大事です。そこで、医療へのアウトプットを志向した学科として2007年に生命医科学科が設置されました。現在、この学科には、工学系、理学系、そして医師免許を持った医学系など、異なるバックグラウンドを持った10人の専任教員がいて、それぞれの専門の融合を図りつつ、病気の原因解明や新たな医療技術開発を進めています。私は工学系の化学がバックグラウンドの教員ということになります。

——経歴を拝見しましたが、経営学修士(MBA)の学位も持っていますか。化学の研究をされている方がMBAも持っているのは珍しくないですか。

2004年に東京女子医科大学から早稲田大学に異動してきたのですが、そのときは現職の学科はまだありませんでした。私はまず附置研究所の所属になったのですが、そこはさまざまな挑戦的なプログラムが行われた研究所として、そのひとつにアカデミアにおける新しい領域を先導するトップ研究リーダーや企業における最高技術責任者(CTO)、ベンチャービジネスの起業家、産学官連携を先導する“目利き”などの人材育成を目指したものがありませんでした。早稲田大学のそういうプロジェクトに採用されて、研究所所員の立場のまま早稲田大学大学院のMBAコースに通い、学位を取らせていただきました。こうして、組織をどうマネジメントし、研究のアウトプットをど

う出していけばいいのか、それをどのように社会還元していくのか、そのようなさまざまな局面に対応し得るMBA人材を育成するというプロジェクトにより、私の同期では10人くらいがMBAの学位を取りました。

——実際に組織のマネジメントに役立っていますか。

現在、20名足らずの研究室を主宰しており、小さいなりにひとつの組織をマネジメントするにあたり役立っていることもあります。研究テーマを設定するうえで、学術的な意義に加えて応用された際の市場性を考えることもあります。意識がそれらの方向に向くことは大事なことだと思います。また、研究の第一線を退いて、大学のマネジメントの部門などで活躍している先生もいらっしゃいます。それぞれがうまくMBA取得で培った能力を生かしているのだと思います。

## 医学と理工学を融合

——東京女子医科大学の非常勤講師も兼務しておられますね。

早稲田大学に異動する以前には、東京女子医科大学の先端生命医科学研究所で助手を務めていました。この東京女子医科大学の研究所は、今、私たち早稲田大学がこの施設を共有して共同で活動しています。

早稲田と東京女子医科大学は人工心臓など医学と工学にまたがる学際的領域で長年にわたり協力と交流をしてきました。そして2008年に両大学による医理工融合研究教育拠点として東京女子医科大学・早稲田大学連携先端生命医科学研究教育施設「TWIns」が創設されたのです。この名称は東京女子医科大学のT、早稲田大学のW、そしてInstitution(研究施設)からとったものです。ここでは早稲田大学と東京女子医科大学

が共同で科目を立て、両大学の教員が講義をし、両大学の学生が聴講し、それぞれの大学で単位認定されるケースもあります。共同でつくった大学院もあります。

——改めてお聞きしますが、生命医科学とはどういう学問なのでしょうか。

高分子化学とか分子細胞生物学などの確立した学術分野は、人々の共通認識に基づいてそれぞれこういう学問だと明確に定義できますが、生命医科学はそういう確立した分野にはなっていないと思います。ある意味、新語に近いといえるかもしれません。医療系へのアウトプットを志向した学術分野であり、それには基礎的なライフサイエンスだけでは不十分で、治療技術の開発やモノづくりなども必要になってきます。そこで、医学と理工学を融合させる形になったわけです。

——新しい学問領域ということですか。

そうですね。生命医科学という名を冠した学科や学部は、その後いくつかできたようですが、こういう体制でいろいろな領域の人材を集めて始めたのは私たちの学科が最初です。

——ここを卒業した人はアカデミア以外ではどういった分野に進むのでしょうか。直接医療に進む人もいますか。

医師や看護師の資格が取れるわけではありませんから、これら医療従事者として医療の現場で活躍するというケースはありません。しかし、医療現場には医療機器開発の技術者が入り込んで医療従事者のサポートや機器機能のデータ収集をしているケースもあり、分子レベルの研究を主とする当学科の卒業生も、これと似たケースで医療の現場に関わる人が出てくると思います。私の研究室の卒業生にも、医療機器メーカーで医療機器開発に携わっていたり、バ

イオベンチャーで新しい治療技術の開発をリードしている人がいます。これらに加えて、化学系企業、製薬会社、あるいはコンサルティング会社など、かなり幅広い分野に進んでいます。

## 人体組織を体の外でつくる

—今はどのような研究をされているのですか。

ひとは人体の組織を体の中ではなく、材料工学や細胞工学の技術を駆使して体の外でつくる研究です。私たちの体は、膨大な数の体細胞が集まってできています。200種類以上の細胞がそれぞれの種類に応じて多様な機能を担い、周囲の細胞同士や高分子などからなる基質に接着しながら精緻な3次元形状へと集積しているのです。そうした微小な細胞の操作を単一細胞レベルで実現するマイクロ・ナノ工学技術や装置・システムを開発して、細胞の挙動や機能を制御する。と同時に、細胞接着の足場として有用な高分子バイオマテリアルを開発して細胞を集積させ、3次元的な再生生体組織の構築を行っています。そういう装置や足場を用いて実際に作製している組織は、現在は筋肉と血管が主です。

—本物の筋肉や血管ができるのですか。

たとえば筋肉では、細胞が一行に並んで融合することで繊維状の組織

が形成されています。細胞はもともと融合して筋線維になろうとする能力を持っているので、一行に配列する段階さえ手助けしてやれば、筋線維が形成されやすくなっていきます。そこで、細胞と同じくらいの太さの細長い繊維状の足場を作製し、しかもその足場を細胞の接着性に優れた材料でつくっておくと、播かれた細胞は繊維状足場に優先的に接着して、足場の配向に沿って並んで融合して筋肉の線維が効率的にできるのです(図)。細胞を細長く並べて融合を促す点では血管も基本的には同じですが、管腔形状をつくり出す必要があります。その分だけ難易度は高いといえます。

—その細い繊維のようなものは人工的につくったものなのですか。

高分子材料でつくっています。それを足場と呼んでいます。私たちは化学が専門なので、そういう材料をつくることのできるのです。

—その足場にうまく細胞がつくようにするための条件があるのでしょうか。

細胞接着性の制御は非常に重要です。もともと細胞接着性を持っている材料を利用したり、素材となる化合物にさらに化学的に修飾を施して細胞接着性を増大させることもあります。たとえば、コラーゲンに熱をかけて変性させたタンパク質であるゼラチンは、細胞がくっつきやすい性質を持っています。逆に細胞があまりつかないようにすることが必要なときもあり、そういう材料の研究もしています。外部から光などの刺激を与えて、細胞をつけたり剥がしたりコントロールできる材料も開発しています。

## マイクロ・ナノバイオテクノロジー

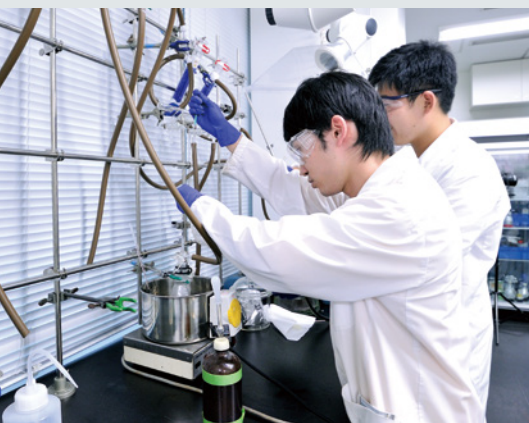
—細胞がつかないほうがいいというのはどういうケースですか。

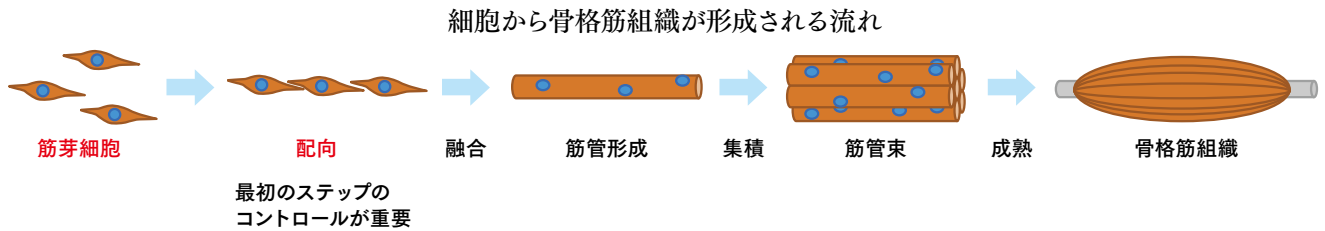
たとえば、血液が材料に接するとすぐに固まってしまいます。これは、血液中の細胞やタンパク質が材料と相互作用することで起こります。しかし、血液を固めずに容器の中で保存したり、体の中に埋植した材料が原因で血栓ができないようにする技術は有用です。また、先ほど説明した足場材料で生体組織を作製する研究において、複数種類の細胞をそれぞれ位置を決めて配置して複雑な組織をつくることも夢見ています。

この実現には、まずは細胞Aを位置XにはつけないでYだけにつけ、続いて細胞BをXにつけるといった手法が有効です。ここで、外部刺激で細胞の接着と剥離をコントロールする技術が生きてきます。だから私たちは、まず2次元の基材で細胞の接着性をコントロールする基礎的な研究もしています。当てる光の波長を変えると細胞がついたり剥がれたりとか、マイクロ・ナノサイズの凹凸をつけるとつきにくくなるとか、そういう研究ですね。これらの研究では、光に反応する物質を組み込んださまざまな高分子材料をつくっています。凹凸の研究ではどれくらいの大きさにするかということがポイントになってきます。

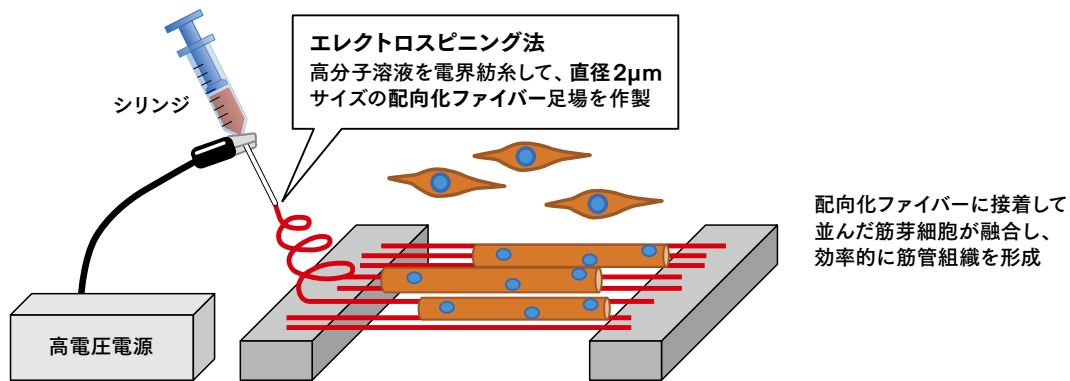
—不勉強でお恥ずかしいのですが、資料を読んでいて、マイクロ・ナノバイオテクノロジーという言葉初めて目にしました。

先ほどの凹凸の大きさは $\mu\text{m}$  (マイクロメートル) や $\text{nm}$  (ナノメートル) のサイズですね。それから、光に応答する基材は、顕微鏡観察の試料をつくるのに使うカバーガラスの表面に私たちが開発した新しい材料を薄くコーティングして作製します。その厚さは $30\text{nm}$ くらいです。そうした基材を使って細胞の挙動を





高分子マイクロファイバーの配向化足場を用いた骨格筋組織作製



コントロールするから、ナノバイオテクノロジーということになりますね。ところで、細胞1個の大きさはどれくらいだと思いますか。

——（突然の逆質問に戸惑いながら）  
ウン、単位はどう言えばいいのでしょうか。

$\mu$  mオーダーですね。100  $\mu$  mは1mmの10分の1です。

——（自信なさそうに）10マイクロくらいですか。

素晴らしいですね。だいたいそれくらいです。繊維状の足場材料で細胞を集積させて3次元の組織を作製する場合、私たちは10  $\mu$  mの細胞を操るために直径2  $\mu$  mくらいの繊維をつくります。だからマイクロバイオテクノロジーであり、それに先ほどの基材ではナノサイズの使用しているからマイクロ・ナノバイオテクノロジーとなるわけです。

直径100 $\mu$ m程度の毛細血管もつくれる

——筋肉や血管をある程度形づくると

ころまで進んでいるのですか。

筋肉については、収縮能のある筋線維組織はすでにつくれています。血管についても、最近、新たな足場材料の構築に成功したことで、直径100  $\mu$  m程度の毛細血管を再現性よくつくれるようになってきています。大動脈のような太い血管はすでに人工物でつくられています。毛細血管は血液中の細胞などで詰まりやすいため人工物では難しいといわれています。

ですので、私たちの体と同じように細胞から作製する必要があるのです。3次元の再生組織の深部に血液を送る重要なパーツや、血管が壊死してしまうバージャー病などの治療に、私たちのつくった血管が役立つのではないかと考えています。

——実際の医療現場で使われるようになるのはいつ頃になる見込みですか。

細胞のシート状組織を心臓や角膜などに移植する臨床研究はすでに行われています。これら組織のいわば原料としてiPS細胞の使用も始まりつつあります。

私たちはそれら組織を作製する基

盤技術を開発していますが、私たち自身が作製した再生組織の医療応用にはまだ多くの研究が必要です。たとえば、移植した細胞や組織が体の一部として生着するのか、幹細胞を原料に使う場合は勝手に増殖するなどして腫瘍を形成しないか、などコントロールはなかなか難しいところがあります。

しかし、学術的にも面白く、患者さんのためにもチャレンジしがいのある夢のある研究です。数十年スパンになると思いますが、チャレンジしていきたいですね。

——それがこれから実現したいことですか。

そうですね。それともうひとつ、バイオマテリアルに加えて、さらに幅広い機能や用途を持った材料を開発したいと考えています。そういった材料開発が、バイオマテリアル研究に新たな視点やアイデアをもたらすことも期待しています。ここはまだあまりお話しできないのですが、そういう材料もすでにつくり始めています。近いうちに論文を公表したいと思います。