

ナノバイオ技術から医学応用へ

生物分野とナノテクノロジーの融合領域であるナノバイオテクノロジーが最近注目をあつめ、急速に進歩しています。

産総研では、ナノテクノロジー研究部門を中心にして、その技術を用いた医学への応用について積極的に研究を進めています。ここではその中から代表的なものを紹介します。

標的指向ドラッグデリバリーシステム

癌の克服は、21世紀の医療の最大の課題の1つです。その切り札として、患部にだけ選択的に抗癌剤を集中的に送り届けることができるドラッグデリバリーシステム(薬剤送達システム: DDS)に注目が集まっています。

私たちは、糖鎖のもつ細胞認識機能に着目して、癌細胞をミサイル攻撃するDDSの開発を進めています。

これまで知られていたDDSは、小胞に閉じ込められた薬剤の徐放性だけに頼っていて、患部の認識作用をほとん

ど持たない受動的なものでしたが、産総研の糖鎖型ドラッグデリバリーシステムは、最近の動物実験の結果からも、高い患部選択性を示すことが明らかになってきています。

ナノピラーシートを用いた細胞培養ディッシュの開発

ナノインプリント技術を用いて基板上の樹脂にナノスケールの微細構造を作ることができ、それをナノピラーシートと呼んでいます。ナノテクノロジー研究部門では企業との共同研究により、ナノピラーシートが新しいタイプの細胞培養ディッシュとして用いることができることを見出しました。

図1のように、円柱形のナノピラーを等間隔に並べたナノピラーシートは、その上で生きた細胞を培養することができ、細胞はナノピラーの頭に接して、その上に乗るようにしながら分裂を起こして増殖します。

通常の細胞培養ディッシュでは、培

養した細胞の植え継ぎ(継代)は、細胞がディッシュに強く接着しているので、酵素処理などを施して細胞を剥がしますが、ナノピラーシートでは、ピペッティングするだけで細胞を回収できたり、細胞塊(スフェロイド)を形成しやすいなどの特性があります。したがって、再生医療などの分野に応用可能な特性を持った新しいタイプの細胞培養ディッシュとして注目されています。

生体組織を再構築するための技術開発

失った生体組織を再構築する手段として、生体材料を疾患部分に移植する方法や、材料と幹細胞(あらゆる細胞の種になる細胞)を生体外で培養してから疾患箇所に移植し再生させる方法(再生医療: ティッシュエンジニアリング)があります。また、材料に増殖因子を吸着させ、生体内で徐放させることにより、組織の再生を誘導する方法もあります。

私たちは、このような手法をベースにして、主に硬組織(骨や軟骨、そして歯など)の再生を目指した研究を行っています。

まず、頭の前から。脳神経外科の頭蓋骨形成術に用いるためのアパタイト医療材料では、完全な頭蓋骨再生ができないことがあります。それを改善するため、FGFと呼ばれる骨形成促進作用のある増殖因子を医療材料に吸着させ、患部に移植後、FGFの徐放により周囲の細胞を活性化させ骨形成を促進することにより完全な頭蓋骨が再生することを狙って研究を進めています。

次に、年齢をとれば誰もががかる歯周病。歯を支えている歯槽骨が歯周病菌に溶かされて歯がぐらぐらになっていく病気です。私たちは大学との共

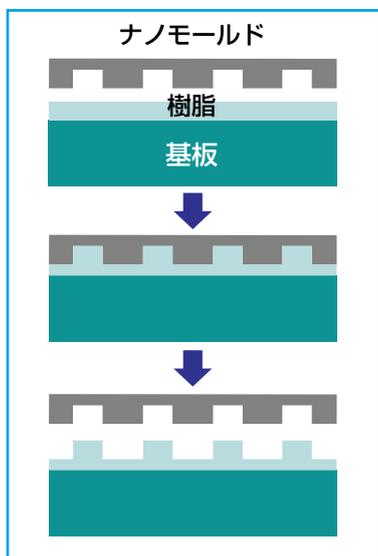


図1 ナノインプリント技術によるナノピラーシートの作製法(左)とナノピラー(径0.5 μm)上で培養したHeLa細胞の電子顕微鏡写真(右)

同研究によって、歯に含まれるフォスフォフォリンと呼ばれるたんぱく質がコラーゲンと結合して、ナノアパタイトを形成し、骨を再生する能力を持つことを明らかにしました(写真)。現在、この材料を用いて、歯周病などの治療用材料の開発を進めています。

膝や股関節の軟骨疾患である変形性関節症は患者数も多く高齢化社会の深刻な問題です。軟骨は生体材料で置換することが難しく、自己細胞を用いた再生医療が必要となります。軟骨の細胞培養は難しく、私たちは、円筒型ベッセルの回転によって微小重力空間(宇宙環境)にいるかのように細胞組織がふわふわと浮いた状態で培養できるRWVバイオリアクターを使って、幹細胞を多く含む骨髄細胞から移植可能な大型の軟骨組織を構築することにすでに成功し、臨床応用を目指した研究を進めています。

骨の主成分であるハイドロキシアパタイトは、体内で骨と結合する性質や、多くの生体分子を吸着する性質を有することから、人工骨の材料としてだけ

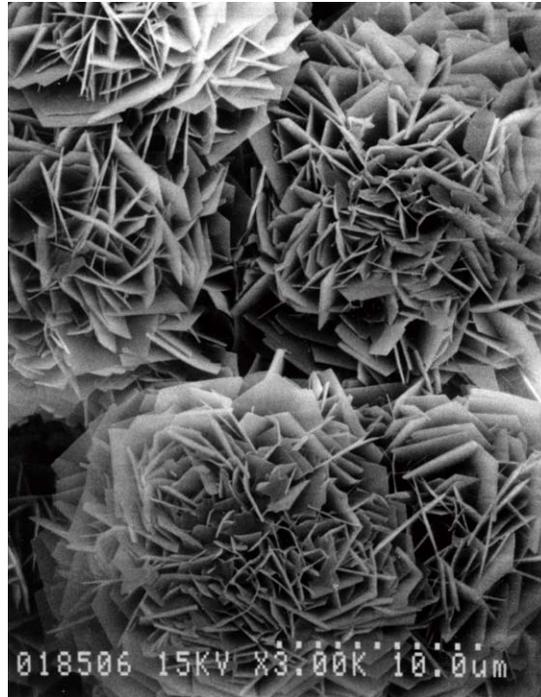


写真 アガロースビーズ上に塗布したフォスフォリンによる石灰化の電子顕微鏡像(旺盛なアパタイト結晶の成長が観察された)

でなく、広い応用が考えられます。私たちは、高分子材料の表面に種々の組成と構造を有するアパタイト層を形成させることにより、人工骨、組織再生用スキャホールド(細胞足場材料)、経

皮デバイス等の生体材料の開発を行っています。従来の経皮デバイスでは、デバイスと上皮組織の接触面で、上皮との密着不良により細菌が侵入し、感染が起りやすいという問題がありました。そこで、上皮と密着させるための接着因子や細菌を殺すための抗菌剤などのシグナル物質、アパタイト、高分子材料の複合化を行うことによって抗感染性の経皮デバイスを開発することに取り組んでいます(図2)。

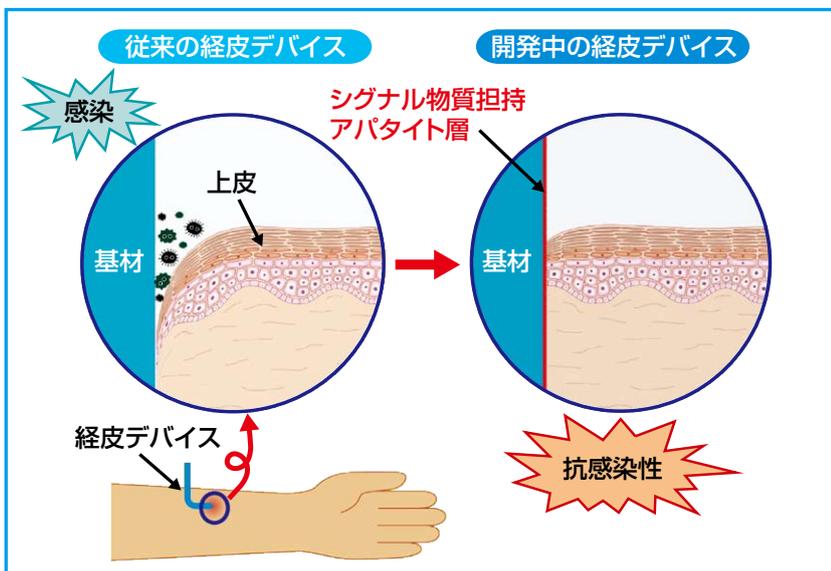


図2 シグナル物質担持アパタイトによる抗感染性経皮デバイスの開発

ナノテクノロジー研究部門
植村 壽公