

【領域番号】 2305

【領域略称名】 バイオアセンブラ

【領域代表者（所属）】 新井健生（大阪大学・基礎工学研究科・教授）

【我が国の学術水準の向上・強化】

本研究の目的は、「生体から取り出した細胞から活性細胞を高速に計測分離し、それらを基盤構造（マトリクス）や血管を含む統制された3次元細胞システムに形成し、組織として機能させるための画期的な方法論（バイオアセンブラ）を創出すること、さらに一つの応用として、次世代培養技術を確立し再生医療に役立つこと」である。in vitro 環境場における3次元細胞システムの創生は世界初であり、その創生をマイクロ・ナノ超高速計測制御の方法論を発展させることにより実現する両面で極めて革新的であり、我が国の理工学、医学の学術水準を大幅に向上・強化させる。

このような目標を達成するため、(1)有用な活性細胞を超高速に選りすぐる「細胞ソート工学」、(2)選りすぐった細胞から in vitro（体外）で組織を構築する「3次元細胞システム設計論」、(3)細胞集団レベルで個々の細胞機能が協調しあい機能を発現するメカニズムを明らかにする「細胞社会学」、という一連の技術開発と創生の学理を提案し、医工学的に有用で再生治療のために移植可能な機能する人工3次元細胞システムを創生する。また、マイクロ・ナノ超高速計測制御では従来速度の10倍以上の高速化を目指す。

本領域研究はこれらを実現するために、マイクロ・ナノロボティクスを活用した(1)細胞の物理的特性に着目した超高速計測分離技術の開発、(2)単一細胞からロール・積層・折り紙成型等を組み合わせて3次元形状を実現する超高速細胞システム構築技術の開発により、(3)in vitro 環境で細胞の自律的機能発現を促しながら達成するという3点においてチャレンジングである。再生医療に役立つ人工3次元細胞システムを構築し、その方法論を発展させることにより、マイクロ・ナノ理工学と生命科学の進展と体系化を図る。

本領域「超高速バイオアセンブラ」の発展により、活性細胞の超高速計測分離技術、機能する3次元細胞システムの組み立て技術の体系的な方法論が確立され、3次元組織として機能発現するための増殖と分化誘導の原理が明らかにされる。ロボット工学では超高速マイクロ・ナノ計測制御という未開の領域への展開、一方、マイクロ・ナノロボティクスが生命・医学研究へ導入されることにより、3次元細胞システムの様々な特徴の理解と構築技術の確立が図られ、再生医療・診断技術が劇的に進展することが期待できる。これにより、ロボット工学・理工学、医学・薬学・生命科学で学術水準の大幅な向上と強化が実現される。

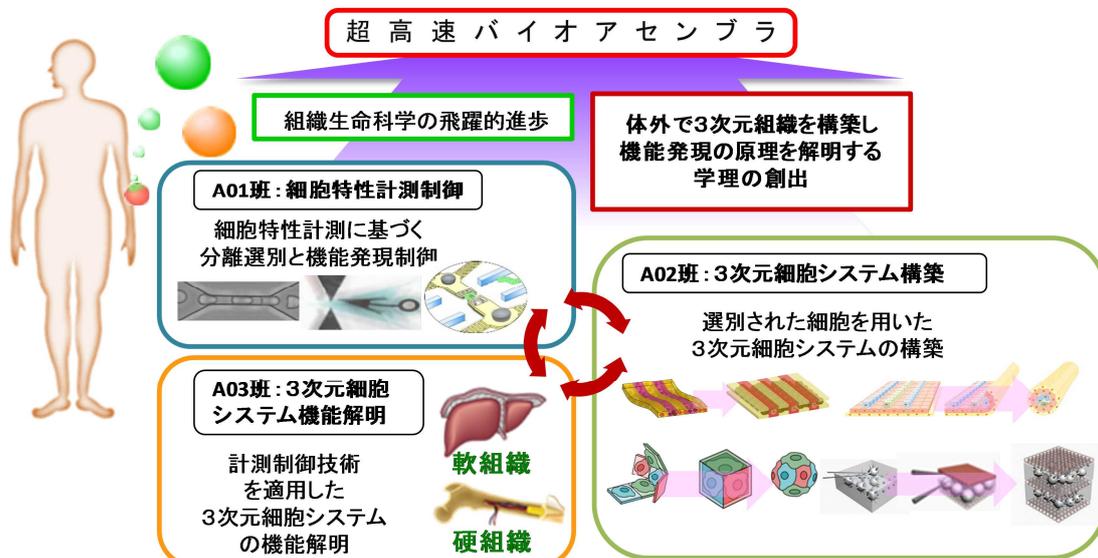


図1 超高速バイオアセンブラの学理の創出

【学術的背景】

近年のロボットエンジニアとバイオ・医学研究者との連携により、細胞への力学刺激と応答観察のための多くの要素技術や装置開発が成功し、細胞と環境との力学的相互作用が細胞の増殖と分化の制御に重要なことが示された。しかし、再生医療応用や生命理工学研究のモデル系として単一細胞では全く不十分であり、機能する3次元細胞システムの構築が不可欠であることが明確に認識された。さらに、*in vivo* 環境における様々な刺激が細胞集団・組織・臓器の形成と機能発現に必須であることが国内外で報告され始め、*in vitro* の細胞システム構築の阻害要因も明らかになりつつある。ロボティクス分野では、マイクロからナノスケールで様々な計測制御を行う技術が進展し、組織から細胞を扱う技術的環境も十分に整っている。

このような状況のもと、本提案では、マイクロ・ナノロボティクスの分野で世界をリードする工学研究者、多細胞システムの構築を試み機能する組織を目指す生物化学の世界的研究者、並びに、細胞シートの多面的応用や*iPS*細胞を再生医療に用いることで世界に先駆けている医学研究者を結集した。これにより、バイオアセンブラの諸課題を解決し、学術的にも応用面でも大きな革新ができる体制が整った。

【研究動向の概観】

機械・制御工学と生物医学分野の融合分野の確立は、世界の目指す方向となっている。特に、サイズマッチングの良さのため、マイクロ・ナノロボティクスと細胞・生体組織制御の融合研究は急速に進みつつある。しかし、具体的医療での成果はまだない。その最も大きな理由は、3次元細胞システムを扱う**理工学的方法論の欠如**である。本提案は、細胞の特性を理解して3次元細胞システムを構築し、組織構築への原理を解明し、再生医療の基盤技術の大幅な底上げを図るという極めて明確なターゲットを持っている。それによって、理工学と生物医学の学術面でも、格段の進展を企図するものである。

【領域の取り組みと発展法】

3次元細胞システム構築と利用に関わるバイオアセンブラの革新的学術研究と開発を推進するため3つの研究グループを設定し、さらに、領域内外での共同研究を活発に推進する。

(1) 超高速マイクロ・ナノロボット技術を用いて細胞特性を計測し、3次元細胞システム形成に有用な活性細胞や希少細胞を超高速に分離する手法を開発するグループ（研究項目 A01：細胞特性計測制御）。

(2) 超高速マイクロ・ナノロボット技術を用いて活性細胞を線・面・立体形状に形成し、積層・ロール・折り紙などの手法を適用して多様な3次元細胞システムに組み立て構築する技術を開発するグループ（研究項目 A02：3次元細胞システム構築）。

(3) 再生医療に有用な3次元細胞システムの機能や構造を解明し、作製された3次元細胞システムを動物内の組織に移植して機能化を評価し再生医療を革新するグループ（研究項目 A03：3次元細胞システム機能解明）。

これらの計画研究グループと、方法論やターゲットの多様化を図るための公募研究（若手重視）の充実を図り、相互の連携・融合を促進することにより領域を発展させる。

【研究の対象】

・ **研究対象(2)** 異分野研究者の連携：マイクロ・ナノロボット工学、生物化学工学、組織創生と再生医療関連医学の3分野連携により、細胞システムの挙動を解明して組織構築への活動を誘導する「バイオアセンブラ」という新たな領域の発展を目指す。

・ **研究対象(3)** 多様な研究者による共同研究：工学・理学研究者の共同により細胞システムの3次元構造化・機能化を図るとともに、医学研究者の参加共同により3次元細胞システムの実証実験を実施して再生医療応用の妥当性を検証し、当該領域の飛躍的展開を目指す。

・ **研究対象(4)** 他研究領域への波及効果：細胞システムの挙動解明と3次元細胞システム構築の成果は、機械工学の底上げと生物化学の精緻化へのフィードバックとともに、再生医療・新薬開発・臨床診断分野への

大きな波及効果をもたらす。