

アカデミックデイズ 2021

リスナーからのご質問に対する青山先生からのご回答

(2021.09.29. 公開)

【細胞団子を積み上げて、3D プリンタで血管をつくる！】

Q. 一つ一つの細胞が集まって塊 (= 細胞団子) になる過程の細胞凝集について、お互いにどのように位置関係を認識しどのように移動しているの？

A. カドヘリン*がシグナルを出して、ある程度の距離の細胞同士が認識して凝集しておきます。

※カドヘリンとは、細胞表面に存在する糖タンパク質の一群で、細胞接着をつかさどる分子のことです。

Q. 同じ形状のカドヘリンの細胞ばかり集めるのはどうやってるの？

A. 同じカドヘリンを持つ者同士がくっつくことで同じ形状の細胞が集まってきます。

Q. 細胞凝集に用いられる細胞は全て神経細胞なの？

A. いえ、今回は皮膚の細胞を使いました。理論的には神経の細胞を取り出すことはできますが、その神経が麻痺してしまうので、神経の細胞は用いておりません。

Q. 細胞凝集の結果出来上がる細胞団子の細胞は、何の細胞？

A. 上のご質問への回答で書きましたとおり、今回用いたのは皮膚の細胞です。他に骨髄の細胞、iPS 細胞でも試してみました。

Q. 細胞団子がひとかたまりになって、ひとつの細胞になるのではなく、細胞の集合があんなになめらかなになるのかな？

A. 細胞同士がくっつくだけでなく、細胞の回りに基質というモノを作ります。これが周囲を取り巻くことから滑らかな構造ができます。

Q. 細胞団子を剣山にさして積み上げていくのは成形のため？

A. はい、細胞団子の形を整えるためです。

Q. 細胞団子をはじめ点状の形で、それをもとにすると細長く並べれば細長くなるし、面状に並べれば面状になる。つまりピクセルみたいなものと考えればどんな形にもなりうるんだと思うと、3D プリンタを使えば自在に好きな形をつくれちゃうってこと？

A. そうです。ピクセルも作れますし、以前京都大学のマーク（クスノキ）を作ったこともありますよ。

Q. 細胞団子は生きてるの？

A. もちろん生きております。生きて軸索が延びるお手伝いをしております。

Q. 細胞団子はどこから栄養を得ているの？

A. 細胞団子は培養液に浸しております。この培養液から栄養素を得ております。

【組織を再生すること】

Q. 形状を再現したら、自動的に機能もついてくる？そんなはずはないと思うんだけど、よくわからない...

A. そこが難しいところです。機能発揮するためには適切な形状やその形状を何で作るか(素材)によって機能発揮できる場合とできない場合があります。

Q. 足の神経を再生したマウスの動画で、3D プリンタを使って再生させたマウスよりも、シリコンの方が歩行がスムーズになっているように見えるのはなんでだろう？

A. シリコンのネズミの方が一步の歩幅が短いので見た感じ早く足が出ているように見えます。

Q. 医療ではよく使われるイメージのあるシリコンは、長い年月体の中にあると溶けてしまうと聞いたことがあるけど、肺に使うと溶けてしまうの？

A. シリコンもわずかずつですが体の中で分解されます。このことから肺胞のような薄い膜にした場合には早く溶けてしまうかも、です。

Q. 歯を神経ごと再生できたら、すばらしいと思う！

A. 本当に素晴らしいですね。そして歯の再生に取り組んでいる研究者もいますよ！

【先生が研究者になった背景が気になる！】

Q. お医者さんから研究者になられる方は多い？

Q. 医学部時代から研究者を目指している人もいる？

A. おります。大学を卒業する際に臨床*に進むか、研究に進むかで皆悩みます。

※ ここでの「臨床」とは、医者になるという意味です。

-----イベントの後半は、みんなでオンラインワークショップを行いました-----

Q. 先生が今プレゼンしている講義資料は、どんなソフトを使っているの？

A. アカデミックデイ事務局より回答します！miro（ <https://www.miro.com/> ）というオンライン上のホワイトボードツールを用いました。

【肺を再生するために必要な素材を考えてみよう！】

Q. 肺胞は表面積だけ取ればよいのだから、本来の形にこだわらなくても良い？

A. ガス交換の事だけ考えると表面積が大きい形状が良いと思いますが、空気を吸い込む、吐き出すといった機能を考えると少し形状には工夫が必要です。

Q. 細い植物であれば、師管と道管の二種類がすでにあるので、電気信号伝達と栄養素運送の通路が用意できた状態になるかと思ったんだけどどう？

A. とても良いですね。物質輸送の観点では良案です。あとはどのようにして植物に電気信号を伝達する仕組みを作るかでしょうか。

Q. 木の根を使う方法は？栄養を取るために伸びていく機能を素材として取り込むことで、できる可能性はあるかな？

A. 肺で使う場合に空気を通す気管支に使いそうです。別のテーマで上がっておりました靱帯の再生にも使いそうですね。

Q. 動物の肺を移植できる？

A. これは実際に行われております。免疫の問題を解決すれば良い方法です。

Q. 人間や他の動物の皮膚、植物の皮などは？

A. 免疫拒絶の問題を回避できれば良いと思います。

Q. 風船のように膨らむから、豚の大腸は？

A. 豚の大腸！膨らみますし表面積も大きそうです。

Q. 木材と動物の肺では、どちらが拒絶反応が出にくい？

A. 動物蛋白のほうが拒絶が強そうですね。

Q. 動物の肺に、自分の iPS 細胞をくっつけてみるとか？

A. なるほど。その方法ですと免疫拒絶もなさそうですね。

Q. 魚のエラを使うのは？

A. こちらも免疫の問題を解決すれば有効な方法です。

Q. イクラの皮を応用するのは？

A. 意外なアイデアありがとうございます。イクラの皮にガス交換機能があれば試してみたいところです。実験しながら食べてしまいそうですが笑

Q. 海綿とかスポンジは？

A. 形が似てますよね。膨らんだり縮んだりしますし。スポンジの素材をガス交換ができる素材にすれば実用できるかもです。

Q. スポンジのような組織が肺胞の中に詰まったら、伸縮には対応しづらそうだけど、ガス交換の効率は良さそうかも？

A. 形が似てますよね。膨らんだり縮んだりしますし。スポンジの素材をガス交換ができる素材にすれば実用できるかもです。

Q. 肺の団子を培養できない？

A. ブドウの房のような団子ですね。団子の中身をくりぬいて培養できればできそうです。

Q. 莢膜*等を応用することは可能？

A. 莢膜は免疫の問題を回避するのに有効です。どうやって細菌から莢膜をとりあげましょうか笑

※ 莢膜（きょうまく）とは、一部の真正細菌が持つ、細胞壁の外側に位置する被膜状の構造物のことです。

Q. COPD（慢性閉塞性肺疾患）患者に健常 DNA を移植するなど、そもそも DNA を構成する塩基を、肺を疾患などで損傷する前の配列にして移植すれば回復することはない？

A. ゲノム医療ではこういったことにも取り組んでおります。

【肺を再生するために必要な機能を考えてみよう！】

Q. 肺の場合、骨とかと違って実質だけでなく、サーファクタントなども再現する必要があるのでは？

A. はい、まさしくその通りです。ちょっとそれは考えておりませんでした但重要なポイントであると思います。

Q. 正常な肺の中では神経細胞はどのように分布しているの？再生するなら、その分布に沿った形で作ってあげれば良いと思う！

A. 調べてみましたところ肺胞には神経は分布していないようです。

【靭帯を再生するために必要な素材を考えてみよう！】

Q. ツル植物など、伸縮性のあるものの構造を細胞団子で再現するのはどう？

A. 靭帯などの再生に有効だと思います。まずはなぜツル植物があんなに伸縮性があるかの研究でしょうか。

Q. 髪の毛とか？

A. 髪の毛は強い素材で、長年持ちます。靭帯再生に良さそうです。

Q. 腸を切って付けてみる！

A. 腸は伸び縮みしますし、表面積も大きくて良いですが、切って取ってしまった腸の代わりはどうでしょうか。。。

Q. セルロースナノファイバーは？

A. 実は靱帯再生にそのような人工素材を用いていたことがあります。ただ人工物だけですと長年経過すると劣化してしまい切れてしまいます。

Q. 炭素繊維なんてどうかなあ？

A. カーボンいいですね。経年劣化にも強そうです。

Q. 蜘蛛の糸とか？

A. 蜘蛛の糸はとても強くいろいろな産業に応用されてきております。靱帯を作るのにも良いかもしれません。蜘蛛にいっぱい糸を作ってもらわないといけません笑

Q. 蚕の糸は？

A. 蚕の糸も強いですし、軽くて、美しい！ちょっとコストはかかりそうですが。

Q. 昆虫の蛹の糸は？

A. おお！これも強そうですね。ですがこれを集めてくるのにはどれくらいのさなぎが必要でしょうか。

Q. 蜂の巣の絡まりの構造は？

A. 蜂の巣の構造は私達が思っている以上にいろいろな機能をもっていそうです。

Q. アップルパイの上の網目のような、直線線維じゃなくてクロスした素材で靱帯の再現はできない？自己修復能がなければ損傷しにくい構造にすればいいし、それが人工素材のいいところかなと思う！

A. なるほど、人工物でも形の工夫で切れにくくできるかもしれません。

Q. 七夕飾り(折り紙を切って作る、あみあみのやつ)の構造は、どの方向にもひっぱることができるのでよいのでは？

A. こういった発想はなかったです。良い素材でこれをつくれれば良さそうです。またなによりもロマンチックです。

Q. 人工素材と天然素材の違いはなんだろう？血流や代謝があるかどうかかな？

A. 天然素材は天然資源からそれほど加工を行わずに作り、人工素材は化学的に作ります。靱帯は血流が乏しく、代謝もわずかです。このことからなかなか再生が起こりにくいです。皮膚は血流が豊富ですので、傷を負っても比較的早く治りますので、血流はキーです。

Q. 靱帯と筋肉の違いはなんだろう？

A. 靱帯と筋肉、どちらも骨と骨をつないでいる組織ですのでそこは共通です。筋肉は神経からの刺激で意図したときに縮む事ができますが、靱帯はそのようにして意図して縮むことはできないのが違いです。