

公益社団法人 日本化学会 バイオテクノロジー部会

NEWS LETTER

Division of Biotechnology, The Chemical Society of Japan

Vol. 24, No. 1 (2020. 08. 01)

目 次

- ◆ 巻頭言 1
後藤雅宏 (九州大学)
- ◆ 先端研究ウォッチング 3
安川智之 (兵庫県立大学)
- ◆ 若手研究者からのメッセージ 12
 - ① 三宅丈雄 (早稲田大学)
 - ② 堀口一樹 (大阪大学)
 - ③ 梨本裕司 (東北大学)
- ◆ 海外の研究室から 27
野村慎一郎 (東北大学)
- ◆ バイオ関連化学シンポジウムのご案内 33
- ◆ 編集後記 34
珠玖 仁 (東北大学)

◆ 巻頭言 ◆

コロナ禍で大きく変わる大学を思う

今年度より、京都大学の跡見先生の後を継いで部会長に就任致しました九州大学の後藤です。バイオテクノロジー部会は、1997年に創立して23年の伝統のある部会です。この度、部会長の就任挨拶を執筆するにあたり、過去の**News Letter**を読み返していると、バイオ部会が、日本化学会以外のバイオ関連学会で活躍している研究者が、化学という共通言語の元で一堂に会し、生物工学について議論するために設立されたことを知りました。新たな発想は、異なる専門を有する研究者の融合から生まれるものであり、他の学会、部会、研究会との積極的な連携が、バイオの世界に新たな風を起こす。と2016年の横山先生の会長挨拶に書かれていました。この理念は、まさに共感するものであり、この設立の趣旨を大切に、微力ながらバイオ部会の発展に尽くして行きたいと考えていますので、何卒、皆様ご協力のほどお願い申し上げます。

さて、大学も新型コロナの影響で日々の生活が一変しました。まず、大きく変わったのがオンライン形式に変化した講義です。このため多くの先生が、講義の資料作りに大変な時間を費やされているものと拝察いたします。かく言う私も1年生の熱力学と3年生の化学工学の準備に毎週追われています。ただ、資料は一度準備してしまうと毎年使えますので、きっと来年は楽だろうなあ毎回思いながら作成しています。先週学生にアンケートをとったところ、意外にもオンライン講義を7割の学生が支持していましたので、コロナが収まってもオンライン講義は少なからず講義の中に取り入れられるものだと推察しております。ただ、学生の顔を伺って、疲れた様子の合間に世間話を挟むことができないので、困っています。ZoomやSkype for Business、WebexあるいはTeamsなど、それぞれの大学によって推奨のソフトが異なりますが、九大では、Skype for BusinessとTeamsが公式推奨ソフトです。一方で、研究室の日々の打ち合わせや検討会は、使い勝手の良いZoomで行っています。使い易さと秘密性の高さは、相反するものがあると思います。また、秘密性を重視する製薬企業とのMeetingでは、ほとんどの会社がWebexを使用します。その兼ね合いが難しいところ

です。九大は、4月7日の緊急事態宣言発令からレベル4に引き上げられ、5月25日の解除まで、原則1カ月半全教員に在宅勤務が命じられました。25日の宣言解除後に、スタッフならびに研究員とドクター陣には時短で実験が認められましたが、新人の4年生と他大学から新たに入学したM1が実験を始められたのは6月15日以降です。正直、現在も顔と名前が一致しない状況です。ただ、研究室の滞在状況を50%以下に保つためGoogle Scholarで管理した結果、学生が時間を有効に使うようになり、実験効率は上がったように思えます。ただ、この9月に修了予定の博士3年生には、春先の大事な時期の実験禁止は痛手で、修了要件の緩和措置も適用されています。

このコロナ禍、大学で、特に大きく変わったことは、海外も含めて出張（特に東京への）がなくなった点です。学術会議をはじめ学会の理事会及び各種委員会、さらには企業や他大学との共同研究の打ち合わせはすべてオンライン会議となりました。ところが、最近ではむしろ現地に赴くよりは、オンラインで十分だとの声も多くなっています。コロナが収束しても、会議のあり方は、今後大きく変わることが予想されます。また、春先の学会は軒並み中止あるいは要旨開催となりましたが、9月以降の大会では、多くの学会でオンライン会議に切り替えるところが増えています。第14回のバイオシンポジウムも福岡における現地開催が中止となり「とりあえずやってみよう」を合言葉に、素人の実行委員会が、オンライン会議の準備をしています。シンポジウムのHPもオンライン会議用に一から改変し、とりあえずやってみることになりました。皆様には色々ご迷惑をおかけするかと存じますが、どうか多くの皆様にご参加いただけますと幸いです。大会への参加は、学会の前日までの登録をお願いします。HPから9月6日までに参加登録をお済ませいただくと助かります。

最後に、私の専門は、経皮ワクチンですので、コロナのワクチン開発に関する私見を述べて終わりにしたいと思います。コロナ対策の今後の鍵を握るのは、治療薬とワクチンです。本来なら、コロナウイルスに特化した薬を開発すべきですが、医薬品開発には10-15年を要します。このため現状では、すでに安全性の担保された別用途の医薬品の中からコロナにも効きそうな薬を見つけるという戦略が取られています。そうすると「効果もそこそこ」に成らざるをえません。今後は、急場を既存薬でしのぎつつ、本当のコロナウイルス薬の創出が待たれるところです。一方で、ワクチンは、ある意味抗体ができればいいので、安全性さえ確認できればむしろ開発しやすい（臨床試験がやりやすい）医薬品でもあります。日本での臨床試験も7月に30名の健常人を対象に、低用量群(1mg)と高用量群(2mg)に分けて安全性確認（臨床第1相）と抗体産生の確認（臨床第2相）を合わせたDNAワクチンの臨床試験が注射で開始されました。早ければ9月にも結果が出る予定です。個人的には、免疫を活性化するアジュバントが今後の成功の鍵を握ると考えていますが、うまく免疫（抗体）ができることを願っています。

2020年7月 九州大学工学研究院 後藤 雅宏
(バイオテクノロジー部会 部会長)

◆ 先端研究ウォッチング ◆

誘電泳動現象のセンシングへの応用

兵庫県立大学大学院物質理学研究科

教授 安川 智之

はじめに

誘電泳動 (dielectrophoresis, DEP) は、生体粒子をラベルフリーで操作でき、マイクロ流路デバイスとの相性が良い。これまでに、マイクロ流路と組み合わせた DEP による細胞パターン化、濃縮、分離等が研究されてきた。誘電体である粒子をマイクロ流路内に導入し電場下におくと、粒子および粒子の界面溶液が分極する。さらに、不均一電場であった場合、粒子の左右面において分極により形成される電荷密度が異なる。このとき形成される双極子モーメントと不均一電場の相互作用により微粒子に力が作用する。これを DEP という。微粒子の移動が強電場領域に引き付けられる方向の場合を正の誘電泳動 (positive dielectrophoresis, p-DEP) および強電場領域から反発する方向の場合を負の誘電泳動 (negative dielectrophoresis, n-DEP) とよぶ。DEP の力と方向は、操作対象である粒子の構造、形態および化学的な特徴で変化する誘電特性に依存する。この誘電特性の違いにより DNA、タンパク質、バクテリア、ウイルス、酵母および動物細胞等の生体粒子の操作や分離が行われている。誘電泳動操作のために必要なマイクロ空間的への不均一電場の形成は、微小流路内のパターン化マイクロアレイ電極や微小流路内に設置された絶縁性障害物によって形成することができる。誘電泳動以外にも、粒子や細胞を操作するための技術として、機械的、慣性的、流体力学的、音響的、光学的、磁氣的、電氣的な手法が研究されている。これらに関しては、著者が「誘電泳動による操作」を担当した著書をご覧いただきたい^[1-3]。われわれは、これまで、主に交互くし型マイクロバンドアレイ (IDA) 電極を用いて、細胞パターンの形成および細胞操作法のバイオ分析への応用に関して研究を行ってきた。この「細胞操作法のバイオ分析への応用」は、センシングの簡便化および迅速化に直結する優れた手法の一つであると自負している。さらに、近年では、この IDA 電極を 2 枚使用した四重極電極デバイスを用い細胞の一括電気回転を可能にし、細胞の電気特性評価に応用した。そこで、本稿では、IDA 電極および四重極電極を用いた細胞操作とそのバイオセンシングへの応用に関して紹介する。

誘電泳動による迅速な細胞パターンの形成

DEP を用いると細胞センサのプラットフォームになりうる細胞アレイを迅速で簡便に作製することができる。我々は、これまで、IDA 電極を用いて細胞パターンの形成を行ってきた^[4,5]。この電極は、バンド電極アレイが交互に異なるリードに接続され

た形状をしており、隣り合うバンド電極に異なる電圧を印加することができる。この電極アレイ基板上にマイクロチャンネルを作製し、さらに、その上にガラス基板等の平板基板を設置すると誘電泳動デバイスが完成する。このチャンネル内に微粒子や細胞の懸濁液を導入し、バンド電極に交流電圧を印加するだけで、チャンネル内を分散していた細胞をライン状に配列することが可能となる。図 1 に、作製したデバイスの断面図を示す。上面基板として絶縁性のガラス基板を用い、下面のバンド電極 A および B に逆位相の交流電圧を印加する (図 1A)。すると、バンド電極 A - B 間に強い電場勾配が形成され、バンド電極の真上の領域の電場強度が相対的に弱くなる。よって、印加した交流電圧の周波数が n-DEP の作用する領域であった場合、粒子は電場強度の強い領域からの反発力を受容しバンド電極の真上の領域に集積化される。図 2A に、交流電圧印加前後の微粒子の顕微鏡写真を示す。電圧印加前にランダムに分散していた粒子は、電圧印加直後にバンド A および B の真上の領域に移動し始め、約 1 秒後にライン状のパターンを形成した。

一方、上面基板に導電性の基板を用いた場合、電極が計 3 極となり形成可能なパターンの自由度が大幅に増加する⁶⁾。下面のバンド電極 A および B に逆位相の交流電圧を印加し上面電極を接地した場合 (図 1B)、相対的に電場強度の弱い領域は、電極ギャップの真上に形成される。図 2B に、電極ギャップに集積された粒子を示す。交流電圧の印加とともに、粒子は電場強度の弱い電極間ギャップへと移動しライン状のパターンを形成した。バンド電極 A と上面電極に同位相の交流電圧

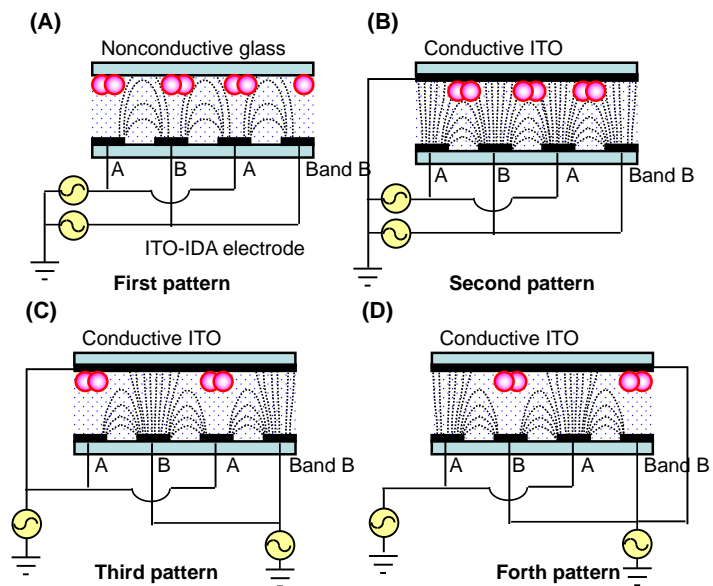


図 1 作製した誘電泳動デバイスとの断面図と電場印加時の電気力線の模式図。(A) 上面基板を絶縁性とした場合。(B) 上面基板を導電性とし、接地した場合。(C) 上面基板をバンド電極 A と接続した場合。(D) 上面基板をバンド電極 B と接続した場合。

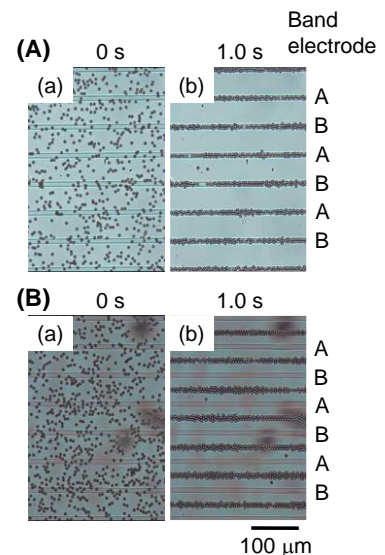


図 2 交流電圧の (a) 印加前および (b) 印加 1 秒後の粒子パターン。(A) 上面基板に絶縁性材料を用いた場合。(B) 上面基板に導電性材料を用いた場合。

を印加し、バンド電極 B に逆位相の交流電圧を印加した (図 1C)。この場合、下面のバンド A と上面電極間には、常に同電圧が印加されているため電場が形成されないため、バンド A 上に電場強度の弱い領域が形成される。よって、この場合、粒子のラインパターンをバンド A 上に形成できる。また、同様にバンド電極 B 上に粒子パターンを形成することもできる。さらに、上面電極電圧を制御することにより、粒子ラインを徐々に電極間ギャップの中央へと移動させることが可能である。よって、デバイスのすべての位置に粒子ラインを形成することができる。

粒子パターンの迅速計測システムへの応用展開

DEP による粒子配列を迅速で簡便な免疫アッセイへと応用展開した^[7-9]。粒子をデバイスに導入し、交流電圧を印加するだけで瞬時に粒子パターンを作製できることを上記で説明した。しかし、この現象は、電圧印加中において起こり、電圧印加を停止すると配列化して

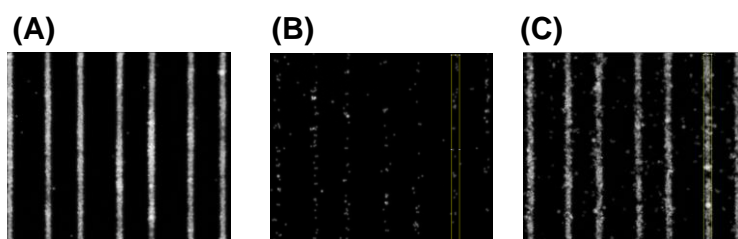


図 3 (A) n-DEP により形成された粒子のラインパターン。交流電圧印加停止後の粒子パターン。(B) アトラジンが高濃度で含まれる場合。(C) アトラジンが含まれていない場合。

いた粒子は再分散してもとの状態に戻る。そこで、粒子と上面基板間に抗原-抗体反応を組み込むことによる免疫アッセイを行った。図 3 に、DEP による粒子配列を利用した競合免疫アッセイの例を示す。上面基板上に残留農薬であるアトラジンを固定化し、デバイス内にアトラジンとアトラジンに対する抗体 (抗アトラジン抗体) を固定化した粒子を導入する。この状態で電極に交流電圧を印加すると、分散していた粒子は上面基板上にラインパターンを形成する (図 3A)。溶液中にアトラジンが含まれている場合には、溶液中のアトラジンと微粒子表面に固定化した抗アトラジン抗体が免疫反応する。よって、微粒子表面の抗アトラジン抗体には、すでにアトラジンが捕捉されているため、DEP で基板上に集積化されても基板表面のアトラジンと結合することができない。これにより、交流電圧の印加を停止すると、基板表面に集積化していた粒子は DEP による規制力を失い元の再分散状態に戻る (図 3B)。一方、溶液中のアトラジン濃度が低い場合は、粒子表面に固定化した抗アトラジン抗体にはアトラジンが結合していないため、基板表面のアトラジンと結合することができる。よって、交流電圧の印加停止後においても抗原-抗体反応により粒子は基板上でパターンを維持する (図 3C)。すなわち、DEP による粒子の集積化領域に残存する粒子の数が、溶液中のアトラジンの濃度に依存する。蛍光性の粒子を用いると、集積化領域の蛍光強度からアトラジン濃度を計測できる。

この手法は、検出に要する時間が数分と極めて迅速である。通常の免疫アッセイでは、抗

原-抗体間の反応はウェル底面の抗体を固定化した表面で起こるため時間がかかる。一方、この手法では、免疫反応の場が溶液中を動くことのできる粒子表面であることと、その粒子を DEP により強制的に抗原を固定化した表面上に配置できることが迅速性の獲得につながる。また、この手法にはサンプルを加えてスイッチを押すだけという簡便性がある。一般的な免疫アッセイでは、抗原-抗体反応を蛍光分子や酵素等のシグナルを変換できる分子でラベルする必要がある。よって、結合したラベルと未反応のラベルを分離 (BF 分離) しなければならない。この手法では粒子をラベルとして用いており、電圧印加停止に未反応の粒子は自動的に基板表面上から脱離して再分散する。すなわち、電圧印加の停止だけで自動的に BF 分離が達成される。このシステムには、迅速性と簡便性を兼ね備えているという大きな特長を有する。

この DEP による粒子操作法を利用して、特定の表面抗原を発現する細胞の迅速で簡便な識別を行った^[10, 11]。ここでは、上面基板を導電性にした 3 電極型の誘電泳動デバイスを用いている。上述した細胞の集積化位置を変換することができる方法に、抗原-抗体反応による免疫認識反応を組み込んでいる。図 4 に、この手法を用いた表面抗原を発現

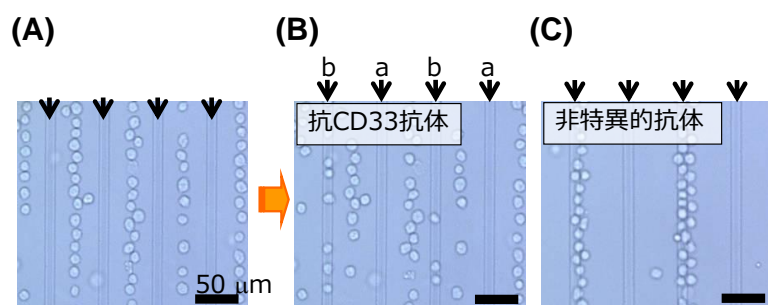


図 4 表面抗原を発現している細胞の識別. (A) n-DEP により配列した細胞. (B) 細胞表面抗原に特異的な抗体を固定化したギャップ領域から細胞を除去した後の配列化細胞. (C) 細胞表面抗原に特異的ではない抗体を固定化したギャップ領域から細胞を除去した後の配列化細胞.

している細胞の識別を示す。下面の交互くし型マイクロバンドアレイ電極と上面電極間に交流電圧を印加する。すると、下面のバンド電極と上面電極間に電位差が生じて電場が形成される。しかし、下面の 2 つのバンド電極には同じ強度、周波数、位相の交流電圧を印加しているため電場は形成されない。よって、下面のバンド電極間ギャップに電場強度の相対的に弱い領域が形成されるため、n-DEP が作用した細胞はこの領域に集積化する (図 4A)。ここで、バンドギャップ領域に特定の細胞表面抗原に対する抗体を固定化しておく、抗原発現細胞は免疫反応によりバンドギャップ間に捕捉される。この後、3 つの電極印加している交流電圧の電圧強度、周波数および位相を制御することにより細胞パターンの形成位置を変換することができる。この時、表面抗原を発現している細胞は基板上的抗体と反応し初期位置に残る。一方、発現していない細胞は反応できないため移動する。

初期パターン (図 4A) を 60 秒間保持し、バンド電極 b の電圧をゼロにした。いくつかの細胞はバンド b 電極上へと移動したが、その他の細胞はギャップ領域に残った (図 4B)。一方、特異的に反応しない抗体を固定化した電極基板を用いると、ほとんどすべての細胞がバ

ンド電極 b 上へと移動した (図 4C). また, 表面抗原を発現しない細胞を用いた場合でもほとんどすべての細胞がバンド電極 b 上へと移動する. よって, 図 4B のバンド電極ギャップ領域の細胞は, 特異的表面抗原 (この場合は CD33) を発現している細胞であり, バンド電極 b 上に移動した細胞は発現していないことがわかる. 細胞の初期パターンを 60 秒間保持した後に, パターン変換したところ, 約 70%の発現細胞をギャップ領域に捕捉できた. また, 細胞パターンの変換に要する時間は約 20 秒である. よって, デバイス内への細胞懸濁液の導入時間を含めて約 90 秒で特定の表面抗原を発現する細胞を細胞母集団の中から識別し分離できる. さらに, ギャップ領域に細胞を集積化中に, バンド電極への印加電圧を周期的に制御して配列化細胞位置をわずかにシフトさせることにより細胞捕捉率を約 85%に向上させることができる. また, この手法は, 細胞への蛍光標識等のラベル化を必要としない簡便な方法である.

四重極電極を用いた細胞パターンニングとセンシングへの応用

前出の交互くし型マイクロバンドアレイ電極を上下の両基板に採用し, バンド電極を直交させて配置するとバンド電極の格子点アレイを有する四重極電極ができる. この四重極電極を用いた DEP により細胞のパターンを形成しセンシングに応用している^[12, 13]. 図 5 左上に, 四重極電極デバイスの模式図を示す. 灰色で示したバンド電極 i および ii は下面基板に, 黒で示したバンド電極 A および B は上面基板にある. 上下基板の間のマイクロ流路に, 粒子懸濁液を導入し電極に交流電圧を印

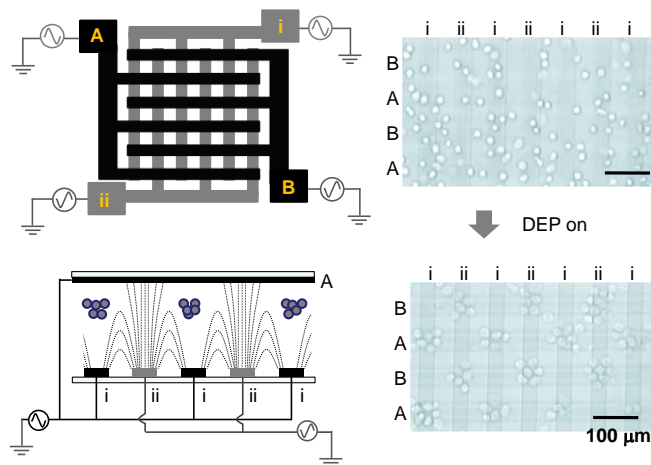


図 5 (左上) 四重極電極デバイスの模式図. (左下) バンド電極 A に沿ったデバイスの断面図. (右) 交流電圧印加前後のデバイス内の細胞.

加すると粒子のパターンが作製できる. 例えば, バンド電極 i と A に n-DEP が作用する周波数領域の交流電圧を印加し, バンド電極 ii と B に同電圧, 同周波数および逆位相の交流電圧をする. 図 5 左下に, バンド電極 A に沿ったデバイスの断面図を示す. 形成される電場を表すために, 模式的な電気力線を点線で示した. 強い電場勾配がバンド電極 ii-A 間および i-B 間に形成される. しかし, バンド電極 i-A 間および ii-B 間に強い電場勾配は形成されない. よって, 交流電圧を印加すると, 流路内を分散していた粒子は相対的に電場強度の弱いバンド電極 i-A 間および ii-B 間に集積化される (図 5 右). これにより, 迅速で簡便に粒子の海島状アレイを作製することが可能になる.

これを免疫アッセイに応用した. この方法で形成した海島状アレイを構成する粒子は, 電

圧の印加を停止すると DEP による規制力を失い再分散状態に戻る。そこで、微粒子に抗体を固定化し、抗原（測定対象物質）と混合した。この混合懸濁液を四重極電極デバイスに導入し、DEP により海島状アレイを作製した。交流電圧の印加を停止すると、懸濁液に抗原が含まれていない場合には粒子は再分散するが、含まれている場合は粒子の凝集体が残る。すなわち、これは粒子表面に固定化した抗体に抗原が結合し、抗原が粒子間を架橋するためである。これは、抗体固定化粒子と抗原の反応による凝集体形成に伴う濁度の増加で抗原を計測する免疫比濁法と同じ原理であるが、誘電泳動により粒子を接触させることにより、その計測時間を大幅に短縮できる。また、この手法を用いると細胞の表面抗原の発現を簡単に調査することができる。細胞の懸濁液に、標的とする細胞表面抗原に対する抗体を固定化した微粒子を混合し、四重極電極デバイスを用いて細胞と微粒子を同じ位置に集積化する。先ほどと同様に、標的の表面抗原を発現している細胞の場合、抗体固定化微粒子が細胞間を架橋し凝集塊ができる。しかし、表面抗原が発現していない細胞の場合は、電圧印加停止とともに細胞と微粒子がばらばらに再分散する。よって、この凝集塊の形成から細胞群の標的表面抗原の発現を判断できる。

この手法を用いて、迅速で簡便な同数の細胞で構成された細胞凝集塊の作製手法の開発を行った^[4]。n-DEP を用いてバンド電極の格子点に複数の細胞集合体を形成する。この細胞凝集塊をインキュベートするだけで細胞間接着が自発的に誘導され細胞の凝集塊が形成できる。細胞凝集塊の形成を評価するために、印加周波数の制御による細胞集積化位置の変換を用いた。バンド電極 ii-B 間への細胞の集積は、これらの電極への印加電圧、周波数および位相が同じであるため電極間に電場が形成されないことにある。そこで、電極 B への印加周波数をわずかに減少させた（100 kHz から 80 kHz）。すると、バンド電極 ii-B 間に電場が形成されるため、n-DEP の作用によりバンド電極 ii-B 間の細胞はバンド電極 i-A 間に移動する。このとき、集積化していた細胞が細胞間接着により凝集塊を形成していない場合には、細胞は、四方のバンド電極 i-A 間にばらばらになって移動する。しかし、細胞間接着により細胞が凝集塊を形成した場合、細胞塊のまま一方向に移動する。この現象から凝集塊の形成を簡単に判別することが可能となった。この方法で凝集塊を得るために必要な時間はわずか 45 分であった。これは、これまでに報告されている細胞塊形成法（通常は 1 日程度）と比較して圧倒的に速い。細胞への n-DEP による反発力が細胞のゆがみによる接着面積を増大させるためであると考えられる。さらに、この手法を用いると、凝集塊を構成する細胞数を制御できる。バンド電極間ギャップが 35 μm の場合、1 つの細胞凝集塊は平均で 9.8 個の細胞で構成されていた。バンド電極間ギャップを大きくすると、1 つの格子点に集積化する細胞数が増加する。バンド電極間ギャップが 70 μm の場合は、平均で 18 個に増加した。よって、本手法を用いると、構成細胞数のそろった凝集塊を、極めて短時間で、複数個（722 個）を同時に取得することが可能である。

近年、この四重極電極デバイスを細胞の電気回転による細胞電気特性の評価に応用している^[5]。図 6 左上に、デバイスの模式図を示す。バンド電極 a, i, b, ii に、位相を 90 度ずつ

ずらして交流電圧を印加した。すると、4本のバンド電極で囲まれたグリッドに反時計回りの回転電場を誘起することができる。図6左下に、グリッド内で回転する細胞を示す。交流電圧を印加すると、細胞は回転を開始し徐々にグリッド中央に移動した。これは、グリッド内に回転電場が誘起されたことと、n-DEPが作用したことに起因する。デバイスに導入する細胞懸濁液の初期濃度を最適化することにより、1500個のグリッドを有する四重極デバイスをを用いると、最大で45%のグリッドに単一細胞を捕捉して一括で回転させることが可能であった。多数の細胞を一括同時に回転させることにより、複数の細胞の回転速度を取得することができるため統計的な解析に極めて有利である。さらに、この方法を用いると細胞を下面基板と接触することなく回転させることができる。これは、上下基板に配置された4電極から、n-DEPによる反発力を受けるためである。ちなみに、隣り合うグリッドに捕捉された細胞は逆方向に回転する。これは、形成される電場の回転方向が逆になるためである。

異なる周波数の交流電圧を印加して細胞の電気回転速度を計測すると、周波数に対する回転速度（電気回転スペクトル）を得ることができる。赤血球前駆細胞であるK562細胞、ヒトT細胞株であるJurkat細胞、ヒト単球株であるTHP-1細胞およびマウスB細胞株であるWEHI-231細胞の電気回転スペクトルを取得した。K562細胞の場合、600 kHzで最大回転速度となった。この実験的に得られたスペクトルに、細胞膜容量および細胞質導電率をパラメータとして理論曲線とフィッティングすることにより両者の値を決定することができる。図6右に、4種類の細胞の膜容量、細胞質導電率および半径の関係の3次元プロットを示す。

4種類の細胞のそれぞれの値は異なっていた。K562細胞、Jurkat細胞、THP-1細胞の膜容量および細胞質導電率は、これまでに報告された値と一致した。WEHI-231細胞の膜容量および細胞質導電率は、この手法を用いて初めて同定できた。また、回転速度の差は、細胞の電気特性の差から生じることがわかった。この手法を用いると、50細胞の電気回転スペクトルを得るためにわずか5分しかかからない。よって、1回の測定で迅速の細胞の電気特性を得ることができる。異なる種類の細胞を導入すると回転速度からその種類を同定できる可能性を示した。

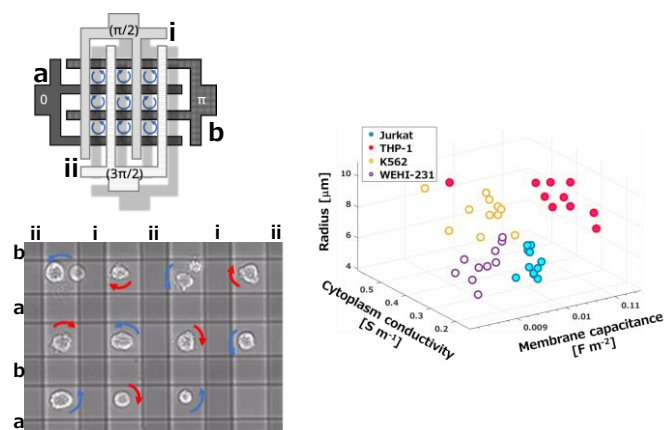


図6 (左上) 四重極電極デバイスの模式図。
(左下) グリッド内に捕捉され回転する細胞アレイ。(右) K562細胞、Jurkat細胞、THP-1細胞およびWEHI-231細胞の膜容量、細胞質導電率および半径の関係。

おわりに

本稿では、IDA 電極を用いた DEP による細胞のパターン化とそのバイオセンシングへの応用に関して紹介した。デバイスに粒子懸濁液を導入し電極に交流電圧を印加するだけで、迅速に粒子パターンを形成できる。また、流路の上面に導電性基板を用い電極として利用すると、印加電圧、周波数および位相を制御することにより、自在な粒子パターンを作製でき、そのパターンを迅速に変換することが可能である。しかし、電圧印加を停止すると、DEP の規制力を失い粒子は再分散状態に戻る。そこで、粒子-基板間に免疫反応を導入した。これにより、免疫アッセイや表面抗原発現細胞の識別が可能となった。また、2 枚の IDA 電極を組み合わせた四重極電極デバイスを用いると、粒子の海島状パターンを作製することができる。これは、構成細胞数のそろった細胞凝集塊の迅速な形成に応用した。また、4 つの電極に位相をずらして交流電圧を印加して回転電場を誘起すると、細胞を一括して回転させることができる。これを用いると細胞の電気特性（膜容量と細胞質導電率）の決定が可能となる。今後も、迅速性および簡便性を兼ね備えた新規なセンシングシステムの開発を進めていきたい。

参考文献

- [1] 新井史人, 細胞の特性計測・操作と応用, コロナ社, 2016.
- [2] 大政健史, 福田淳二, 三次元ティッシュエンジニアリング, エヌティエス, 2015.
- [3] Arai, T., Arai, F. and Yamato, M., *Hyper Bio Assembler for 3D Cellular Systems*, Springer, 2015.
- [4] Suzuki, M., Yasukawa, T., Mase Y., Oyamatsu, D., Shiku, H. and Matsue, T., *Langmuir*, 2004, **20**, 11005–11011.
- [5] Suzuki, M., Yasukawa, T., Shiku, H. and Matsue, T., *Langmuir*, 2007, **23**, 4088–4094.
- [6] Yasukawa, T., Yoshida, Y., Hatanaka, H. and Mizutani, F., *Journal of Robotics and Mechatronics*, 2013, **25**, 650–656.
- [7] Lee, H. J., Yasukawa, T., Shiku, H. and Matsue, T., *Biosens. Bioelectron.*, 2008, **24**, 1000–1005.
- [8] Lee, H. J., Lee, S. H., Yasukawa, T., Ramón-Azcón, J., Mizutani, F., Ino, K., Shiku, H. and Matsue, T., *Talanta*, 2010, **81**, 657–663.
- [9] Ramón-Azcón, J., Yasukawa, T., Lee, H. J., Matsue, T., Sánchez-Baeza, F., Marco, M. -P. and Mizutani, F., *Biosens. Bioelectron.*, 2010, **25**, 1928–1933.
- [10] Hatanaka, H., Yasukawa, T. and Mizutani, F., *Anal. Chem.*, 2011, **83**, 7207–7212.
- [11] Yasukawa, T., Hatanaka, H. and Mizutani, F., *Anal. Chem.*, 2012, **84**, 8830–8836.
- [12] Yamamoto. M., Yasukawa, T., Suzuki. M., Kosuge, S., Shiku, H., Matsue, T. and

Mizutani, F., *Electrochem. Acta*, 2012, **82**, 35–42.

[13] Horii, T., Yamamoto, M., Yasukawa, T. and Mizutani, F., *Biosens. Bioelectron.*, 2014, **61**, 215–221.

[14] Yasukawa, T., Morishima, A., Suzuki, M., Yoshioka, J., Yoshimoto, K. and Mizutani, F., *Anal. Sci.*, 2019, **35**, 895–901.

[15] Kawai, S., Suzuki, M., Arimoto, S., Korenaga, T. and Yasukawa, T., *Analyst.*, 2020, **145**, 4188–4195.

安川 智之 (やすかわ ともゆき)

兵庫県立大学 大学院物質理学研究科 教授

2000年3月 東北大学大学院工学研究科

博士課程修了 博士(工学)

2000年7月 グラスゴー大学電子電気工学科 博士研究員

2003年8月 東北大学 大学院環境科学研究科 助教

2007年10月 兵庫県立大学 大学院物質理学研究科 准教授

2017年3月 現職



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

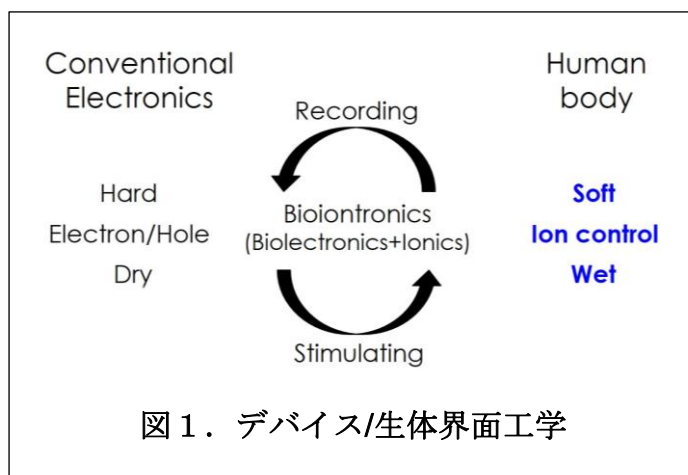
早稲田大学大学院情報生産システム研究科
准教授 三宅 丈雄

はじめに

物理出身、非会員の筆者にお声掛け頂いたことに、深謝する。深謝と言う語は、感謝と謝罪の両方を含むため、本寄稿が出来た経緯を知らず、好き勝手に執筆する筆者の心を表現する言葉として、はじめに記すことにした。また、自己紹介と私の経歴がさらに若い人の参考になることを願って、研究者としての生き立ちを記述することから始める。

筆者は、父親が液晶を洗浄する大気プラズマ装置を開発する中小企業の経営者であったことから、大学に通う目的は、プラズマの原理と装置を作る回路設計を理解することであり、それが達成できるのであればどこでも良かった。ただ、高3夏が終わって、自身の成績であれば、指定校推薦枠で早稲田と慶応のどちらかを選べることがわかった。大阪出身の私にとって、東京は輝いた町のように見え、早稲田大学理工学部電子情報通信学科に進学した。早稲田大学に進学したことと、大泊巖研究室を選んだことで、父親の会社に行くよりももっと面白い研究者の道を選ぶことになった。何が面白かったかという、シリコンという無機物における界面制御や電子・正孔キャリアを制御する議論では、先輩方の話しについていくのがやっとであったが、シリコン上に有機物(特に生体)を融合させる複合領域では、意気揚々と話していた先輩方が黙ることであった。この時、後発で研究活動始める小生でも、何か新しいことが出来そうだとワクワクした。

学位研究は、金属ナノホール内で生体分子の相互作用を1分子蛍光イメージングする手法の開発であり、おそらく、電気を使わずに研究室を卒業した初めての学生だったのではないかと思う。その後、学生時代に電気を使わなかった後悔からなのか、生体反応を電氣的に測りたいと強く思うようになり、運良く入れた東北大学西澤松彦研究室にて電極に電気を掛けて生体反応を制御する電気化学を徹底的に学ぶことが出来た。そこでは、皮膚の上で精密にイオン制御することが出来れば、デバイスから生体にイオン信号で働きかける面白い研究が出来るのではないかという、現在、研究を進めているバイオイオントロニクス(バイオエレクトロニクスとイオニクスの融合)のきっかけを得た。また当時(2013年頃)、図1に示すデバイスと生体界面の図を描き(当時はまだこれほど正確ではないが)、独立した研究室を持つことが出来れば、これを



ベースに研究活動を行うことを決意した。ただ、独立した研究室のポジションに就くのは、そう簡単ではなく、32歳の時、いろんな葛藤の末、アメリカに行くことを決意した。外野からは、日本に戻って来られなくなるかも知れないよ、とか、年齢的に少し遅いんじゃないかなと言われたが、この選択は、間違いではなかった。一度は、外から日本を見るのも良い経験だと思う。筆者の場合、渡米から2年後、今の任期無しのポジションに就くことが出来たが、これは、ラッキーが重なった結果であることを後から知った。せっかくラッキーを頂いたので、定年まで(あと30年以上あるが)、デバイス/生体界面の研究を思う存分に楽しみたいと考えている。

デバイス/生体界面は、複雑だが、面白い！

ヒトを始めとする生体は柔らかく、かつイオン制御によって、高度な機能を実現しているのに対し、ヒトが作るデバイス素子は固く、そして電子制御により優れた機能を実現している。我々は、この相反する素材を有機的に統合する技術開発に挑戦しており、図1で示したキーワード「soft」「ion control」「wet」に分類して、研究活動を行っている(図2)。本寄稿では、体液中で発電可能なウェアラブル電源と細胞内への物質導入技術の比較的化学よりの研究成果を紹介する。

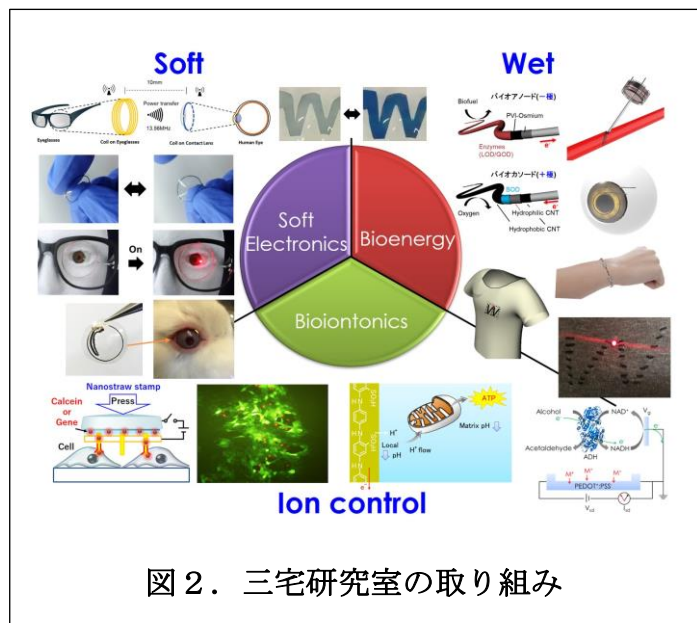


図2. 三宅研究室の取り組み

スマートコンタクトレンズ用ウェアラブル電源

近年、コンタクトレンズに電子素子を搭載したスマートコンタクトレンズの開発が盛んであり、その応用範囲は多岐に渡る(ヘルスマonitoring用バイオセンサ, AR ディスプレイ, ドラッグデリバリーシステムなど). 多くのウェアラブル機器同様, 眼に装着させる電子レンズにおいても電源の確保が必至であり, 発電性能だけに留まらない眼球組織への適合性(柔軟性/安全性/サイズ/溶液耐久性)を解決する必要がある. これまでの電源開発においては, ①金属空気電池, ②バイオ燃料電池, ③無線給電の3つに大別された. 使用用途に応じて使い分けがなされているが, とりわけ無線給電技術は電力と同時に情報も送信できる点に特徴がある. しかしながら, 限られた眼球の表面で高い電力伝送効率を実現することは困難なため, 送信機の電力を大きくしなければならず, 生体組織への高周波電磁波暴露に繋がる課題を残していた. そこで, 我々は, この眼表での電力問題に対し, 金属空気電池(亜鉛と酸素の1次電池)と無線給電技術を組み合わせたハイブリッド型電源を開発することで, 涙に濡れながら

発電し、昇圧可能なウェアブル電源の開発に取り組んだ^[1-2].

図3に本研究で取り組んだハイブリッド電源の概略を示す。ハイブリッド電源は、無線給電用 LC 共振回路と金属空気電池を組み合わせた。その特徴は、無線用アンテナとして亜鉛やマグネシウムの金属ループを利用し、本ループ電極をそのまま電池のアノードに活用した点である。さらに、電池の電解質溶液に涙を利用することで、反応によって溶けた亜鉛やマグネシウムなどミネラル成分を体に摂取することが可能となる。一日に人が取得できる摂取量(Zn: 15 mg, Mg: 350 mg)と比べ本デバイスで使用する量(Zn: 2.1 mg, Mg: 0.5 mg)は、圧倒的に少ない。対極のカソード電極として、一般には空气中酸素と反応可能なプラチナ(Pt)電極が利用されるが、眼表で利用するには副反応による眼へのダメージや価格

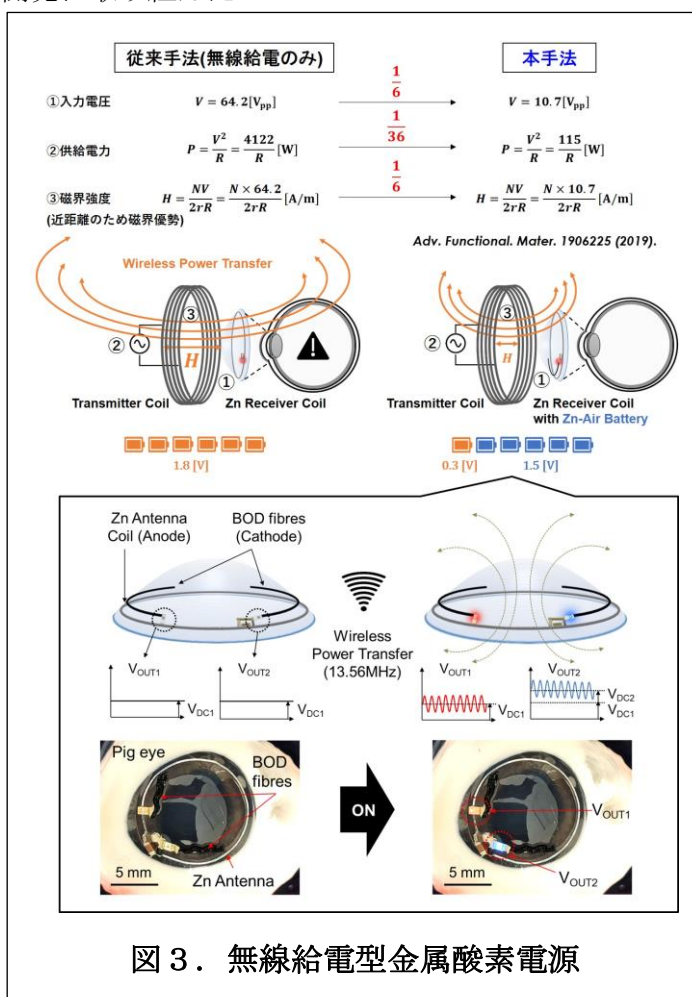


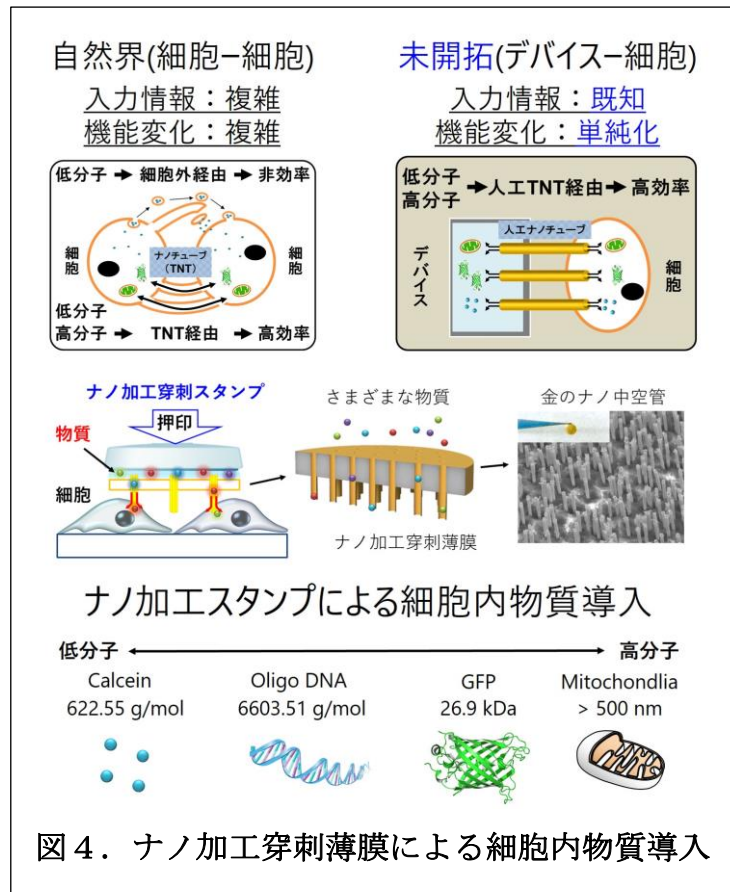
図3. 無線給電型金属酸素電源

などの問題を抱える。我々は、酵素電極(BOD)を新たに開発することで、安全性の問題に加え、電池の開回路電圧(オフセット電圧 V_{DC1})を 1.0 V (Zn-Pt)から 1.5 V (Zn-BOD)に改善することに成功した。開回路電圧の点では、マグネシウムを利用した方が有利であるが(1.9 V (Mg-BOD)), 電池や無線給電の寿命を鑑みると亜鉛を用いた方が圧倒的に良いことが分かった。特に無線給電の観点では、導電率の高い亜鉛をアンテナに用いることで優れた性能(17.6 % at 13.56 MHz と 1 日以上の高電力利得を維持)を示した。結果として、電池のオフセット DC 電圧と無線による AC 電圧を組み合わせることで、1.5 V + 0.5 V_{pp} の昇圧に成功し、赤色 LED のシングルディスプレイに成功した。さらに無線回路に整流回路を組み込むことで出力を昇圧(2.3 V + 0.5 V_{pp})させることに成功し、青色 LED を点灯させることに成功した。接続ポートを分けることで、赤色と青色 LED を同時に点灯させることに成功した。本ハイブリッド電源は、生体内部・表面で駆動する様々なウェアブルデバイスに応用可能であると言える。

人工トンネリングナノナノチューブによる細胞内物質導入

細胞間における情報伝達は、低分子(イオンやペプチドなど)が細胞外を經由して送信側から受信側細胞へ輸送されるモデルが一般的であったが、2004年複数の研究グループ(Rustom

教授と Gerdes 教授)が、脂質膜で細胞間をつなぐトンネリングナノチューブ(TNT)を発見したことによって、これまで輸送は不可能と考えられてきた高分子(タンパク質や細胞小器官)が細胞間のシグナル伝達キャリアに成り得ることが明らかとなった。興味深いことに、これら高分子の物質輸送は、単なる情報伝達に留まらず、老化に関わる皮膚細胞機能の改善、癌や HIV 感染などの疾病の進行に深く関与することが示唆され始めた。我々は、自然界で繰り返られる TNT を人工的に作製することで、効率の良い細胞内物質導入(あるいは抽出)を実現したいと考え、細胞穿刺用ナノ加工薄膜の開発に取り組んでいる^[3]。これ



までに、金属製ナノ中空管スタンプを独自に開発し、異なる低分子(カルセインやオリゴDNA)を様々な接着性細胞に効率良く届けることに成功した(生存率：94%以上，導入効率：99%以上を実現)。開発のポイントは、一般的な微細加工技術では作製が困難なナノスケールの中空管が膜を貫通する構造体を作製できる技術に加え、その加工精度を無電解メッキで精密に制御できる点にある。さらに、細胞内にニードルを挿入の様子をリアルタイムに計測できる光学/蛍光顕微鏡観察システムを自作したことが、高い生存率と導入効率に繋がった。本手法は、化学的な細胞内物質導入技術における課題(エンドサイトーシス経路による収率の悪さなど)と物理的手法(エレクトロポレーション法など)が抱える課題(高電圧印加やスルーポットの悪さ)を克服する提案であるため、新しい化合物を細胞内導入して、機能評価を行うなどの新たなツールとして利用出来るのではないかと考えている。

おわりに

本研究は、筆者が研究室を立ち上げた2016年から始めた新しい研究テーマであり、共同研究を含め異分野の先生方と議論し、また、多くの学生達の支えがあって実現できたものである。深く感謝申し上げます。私が所属する情報生産システム研究科は、北九州市に位置する大学院のみの学科であり、学生の9割以上が海外からの留学生という特徴を有する。大学院だけだと、一般的には2年で修士課程を修了するため研究の持続性という観点で課題になると心配していたが、多くの留学生は博士課程への進学を望むため、約5年をかけて研究生を育

てることが出来るのは大変助かっている。研究室発足から4年が経過したが、既に6名の博士課程進学者が在籍している。また、学部が無いため、研究活動に専念できるのも利点である。最後に、これからもワクワク出来る新しい研究に挑戦すると共に、少しでも世の中の役に立つ製品化を目指したいと考えている。

参考文献

- [1] Taiki Takamatsu, Yin Sijie, Fang Shujie, Liu Xiaohan, Takeo Miyake, “Multifunctional High - Power Sources for Smart Contact Lenses”, *Advanced Functionl Materials*, 1906225, **2019**, In Press. DOI: 10.1002/adfm.201906225.
- [2] Taiki Takamatsu, Yunhan Chen, Toshihiko Yoshimasu, Matsuhiko Nishizawa, Takeo Miyake, “Highly Efficient, Flexible Wireless - Powered Circuit Printed on a Moist, Soft Contact Lens”, *Advanced Materials Technologies*, 4, 1800671, **2019**.
- [3] Bowen Zhang, Yiming Shi, Daisuke Miyamoto, Koji Nakazawa, Takeo Miyake “Nanostraw membrane stamping for direct delivery of molecules into adhesive cells”, *Scientific Reports*, 9, 6806, **2019**.

三宅 丈雄 (みやけ たけお)

早稲田大学 大学院情報生産システム研究科 准教授

2008年4月 早稲田大学大学院 ナノ理工学専攻
博士後期課程修了 博士(工学)

2006年4月 日本学術振興会 特別研究員 DC1

2009年4月 東北大学大学院 バイオロボティクス専攻 助教

2014年4月 University of Washington, Material Science and
Engineering Acting Instructor

2016年4月 現職



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

大阪大学大学院工学研究科生物工学専攻
生物プロセスシステム工学領域
助教 堀口 一樹

はじめに

「君は進学してくれますか？」という電話の問い合わせを東京大学の酒井康行教授から受け取ったのは学部4年生の夏、ちょうど郵送で大学院試験の結果が届いた時だった。出身大学の院試が不調だったなどの場合を除けば大学院を変更する人がさほど多くない中、他大学から受験した私に進学意志があるかどうかを確認するための電話だったと思う。今思えば、私とバイオテクノロジーの関わりはここから始まったのかもしれない。それまでは、京都大学で化学工学の勉強をしており、生物・バイオテクノロジーとは全く縁がなかった。ただ、今学んでいる化学工学の考え方を生物に応用するような研究ができれば面白いだろうな、とおぼろげに思いながら大学院の願書を出し、化学工学系の専攻にありながら細胞培養・人工臓器に関する研究を行っていた酒井康行教授の研究室の門を叩いた。それから、化学工学を背景として、再生医療に用いる細胞（特に、人工多能性幹細胞）を効率よく大量に培養できる手法の開発を行ってきた。また、大阪大学大学院工学研究科生物工学専攻の紀ノ岡正博教授の研究室に助教として加わってからはより範囲を広げ、細胞自身を製品とした場合の製造プロセス全体の安定化手法について研究を進めている。本稿ではその一連の研究について、背景も含めて一部紹介していきたい。

iPS細胞の大量培養

人工多能性幹細胞（iPS細胞）が、その無限増殖能と多分化能から、再生医療や創薬スクリーニングへの応用に期待されているということは、ノーベル賞や再生医療応用に関する報道によって、研究者だけではなく、普段科学に触れていない方々も聞いたことがあるかもしれない。実際、iPS細胞が開発されて15年余り経つ2020年において、加齢黄斑変性に対応したiPS細胞由来網膜色素上皮細胞の移植を皮切りに多くのiPS細胞を用いた臨床応用が進められている。その一方で、iPS細胞由来の細胞・組織を用いた製品というものは世界的にもまだほとんど存在しない。その背景には分化誘導手法の確立や免疫拒絶の回避など、生物学的・医学的な課題も多々存在するが、何よりも、再生医療の実施に求められる細胞数の培養が困難な点が多い。例えば、肝臓・心筋・膵臓などの大型臓器の再生には、およそ 10^9 から 10^{10} 個の細胞が一度生産できるシステムの構築が求められる^[1]。さらに、産業化を見据えると一回の生産で一回分の製品だけを生産することは非効率であり、ロットサイズを大きく確保する必要があることから、さらに多数の細胞を同時に生産できる工程の設計が必要となる。

哺乳類細胞の大量生産はバイオ医薬品の生産などに用いられているが、iPS細胞のような

再生医療に用いる細胞の生産では、細胞そのものが製品であるため、従来の細胞の大量培養とは異なるアプローチが必要である。大量培養においては、細胞を接着させず浮遊懸濁培養を行うことが効率的である。iPS 細胞は従来の一般的な哺乳類細胞と異なり、解糖系による代謝が主要なため、酸素要求が低い一方でグルコース消費・乳酸産生が活発であり、乳酸の蓄積は iPS 細胞自身の増殖を阻害することが知られている²⁾。また、浮遊懸濁培養において細胞同士が凝集して凝集体を形成するという特徴があり、その凝集体の粒径は酸素濃度分布や細胞間の接触阻害によって増殖に大きく影響を与えている。さらに、凝集体は単一細胞に比べて沈降速度が速くなるため沈降しやすく、底部に堆積すると凝集体同士が接着し、巨大な凝集体を形成してしまい、増殖が抑制されてしまう。以上から、iPS 細胞の浮遊懸濁培養においては、1) 凝集体の形成を制御、2) グルコース/乳酸の交換が可能な培地交換、3) 沈降に伴う凝集体の集中の防止の3点が肝要となる。本稿では、1) の凝集体形成の制御に関する研究について紹介したい。

iPS 細胞の浮遊懸濁培養における凝集抑制

前述の通り iPS 細胞は接着依存性の細胞であり、浮遊培養において細胞同士が接着して凝集体を形成するという特徴がある。そして、初期の凝集体形成は、その後の増殖効率に影響を与えることがよく知られている。そのため、iPS 細胞の浮遊懸濁培養において、凝集の制御は重要であり、その手法について多々検討してきた。

まず、第一の手段として、細胞をカプセル中に封入して培養することを考えた^{3,4)}。アルギン酸ナトリウム溶液中に細胞を懸濁させ、塩化カルシウム溶液中に滴下することで、細胞をアルギン酸カプセル中に封入した状態で培養を行うことができる。これにより、細胞同士の接触が最低限になるため、細胞の凝集体形成を抑制することが可能であった。これにより、

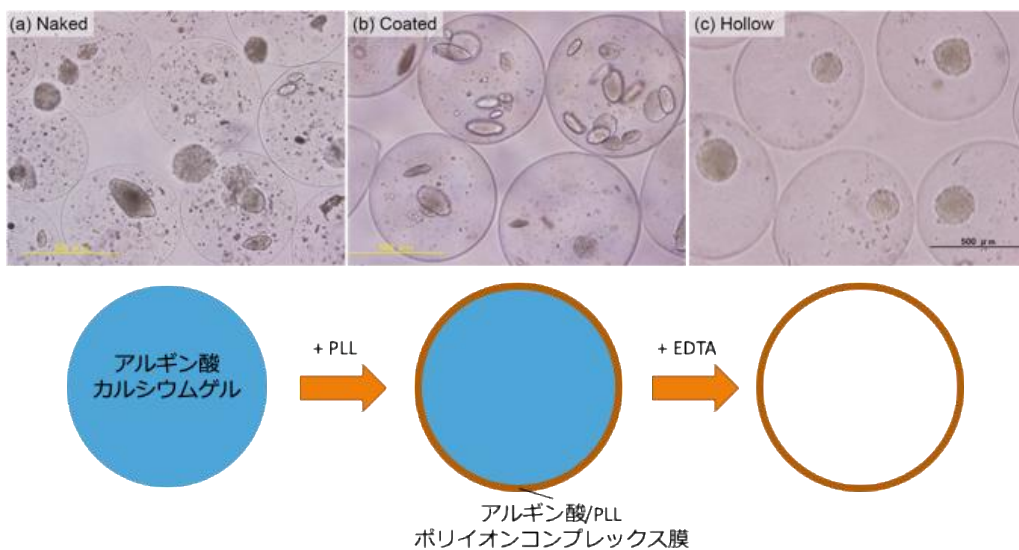


図1 異なる形式のカプセル内で培養されたマウス iPS 細胞の凝集体 (4 日目)

カプセル内部で培養されたマウス iPS 細胞は、増殖能を保った上に、凝集体形成によって生じる自発的な分化も抑制されていることが示唆され、当初の凝集抑制以上の効果が期待された。一方で、細胞の増殖によりカプセルを内部から突き破ってしまう現象が見られ、それを防止するためには、ポリ L リジン (PLL) などの陽電荷を持つポリマーとポリイオンコンプレックス膜を形成させる必要があることがわかった。これにより、EDTA 等キレート剤でカルシウムイオンを除去するだけで分解できたアルギン酸カルシウムゲル単体のカプセルよりも破砕が困難になり、大量生産という観点では課題が残った。

より簡便に凝集を抑制する手法として、凝集体形成を抑制する薬剤を培養液に投与することによる凝集自身の抑制を検討した。iPS 細胞は E-Cadherin を介して細胞間接着を行っており、細胞凝集体の形成において、E-Cadherin による接着を阻害することで凝集体形成を抑制が可能になることを期待できる。いくつかの試薬を試したところ、一般的な培養で用いられる血清代替品 (KSR) の添加によって形成された凝集体が小さくなることがわかった⁵⁾。また、その凝集体の見かけの粒径は添加した KSR の濃度の増加に伴って小さくなり、増殖の観点では、KSR の濃度に最適値が存在していることも明らかとなった。さらに有効成分の検討を進めていったところ、KSR に含まれるアルブミンに結合された脂質、特にリゾホスファチジン酸 (LPA) やスフィンゴシン 1 リン酸 (S1P) が凝集抑制に寄与していることが明らかとなり⁶⁾、これらを一定の濃度で添加することによって得られる凝集体の径を制御することが可能となることが明らかとなり、大量培養時の凝集体形成の制御を容易にできることが期待される。

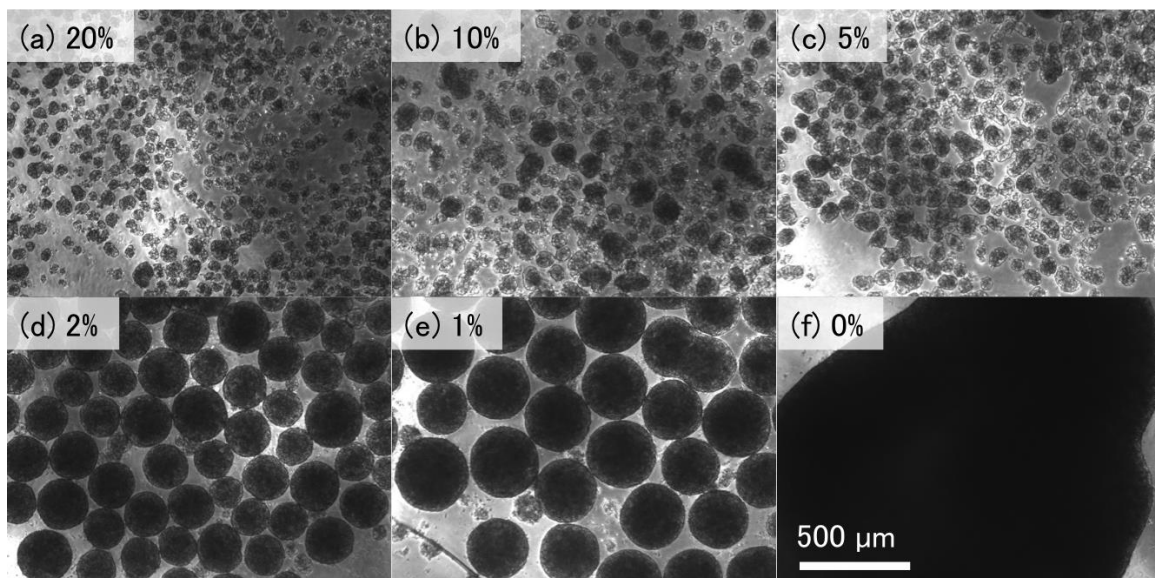


図 2 異なる KSR 濃度に応じたヒト iPS 細胞の凝集体の形態 (旋回振盪培養 2 日目)

おわりに

ここまで、iPS 細胞の大量生産を想定して、安定した培養を行う上で重要な技術の一つである凝集体形成の制御に関する研究を紹介してきた。紹介した研究は大量培養をうまく行かせるための要素技術であり、それらを上手に組み合わせることで iPS 細胞をはじめとした、再生医療に用いる細胞の生産プロセスが設計できる。大阪大学に着任した現在、これまでの要素技術に関する研究に加えて、細胞の安定生産プロセスの構築を目指し、培養工程のみならず、培養後の分注・凍結工程^[7,8]や保管など広い範囲を対象として、何が重要なパラメータとなるのか、その制御のためにどのような技術が必要なのかを提案できるような研究を進めていきたい。それこそ、大学院進学時におぼろげに思っていた「化学工学の考え方を生物に応用するような研究」ではないかと考えている。

参考文献

- [1] Zweigerdt, R., *Adv. Biochem. Eng./Biotechnol.*, 2009, **114**, 201–235.
- [2] Horiguchi, I. *et. al.*, *J. Biosci Bioeng.*, 2018, **125**, 111-115.
- [3] Horiguchi, I. *et. al.*, *Biotechnol. Prog.*, 2014, **30**, 896-904.
- [4] Horiguchi, I. *et. al.*, *J. Vis. Exp.*, 2015, e52835.
- [5] Horiguchi, I. *et. al.*, *Biotechnol. Prog.*, 2016, **32**, 1009-1016.
- [6] Ibuki, M. *et. al.*, *Regen. Ther.*, 2019, **12**, 74-82.
- [7] Kagihiro, M. *et. al.*, *Biochem. Eng. J.*, 2020, **155**, 107465.
- [8] Hayashi, Y. *et. al.*, *Comput. Chem. Eng.*, 2020, **132**, 106597.

堀口 一樹 (ほりぐち いっき)

大阪大学大学院工学研究科生物工学専攻

生物プロセスシステム工学領域 助教

2015年3月 東京大学大学院 工学系研究科

博士課程修了 博士(工学)

2015年4月 東京大学生産技術研究所 博士研究員

2016年4月 東京大学大学院工学系研究科 博士研究員

2017年11月 現職



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

東北大学学際科学フロンティア研究所
新領域創成研究部
助教 梨本 裕司

はじめに

私の研究活動は、東北大学工学部化学・バイオ系の4年次に、末永智一先生の研究室に配属されたことから始まりました。当時、博士後期課程の学生であった鳥澤勇介先生（現：京都大学工学研究科特定准教授）、および末永研の准教授であった珠玖仁先生（現：東北大学工学研究科教授）のご指導の下、細胞の三次元培養、およびその電気化学的な代謝評価解析を行いました。細胞の機能が培養の仕方では変化する、ということが、当時の私には大変面白く、充実した研究生活を送らせて頂きました。そのまま、末永研究室で修士号を取得し、一旦テルモ株式会社で研究員として脳・心臓血管用のガイドワイヤ、カテーテルの開発に従事致しました。しかし、大学の研究に未練を感じ、再び末永智一先生の研究室で博士号を取得することになります。博士後期課程の研究では、珠玖仁先生の下で、探針を利用した細胞内容物の回収技術を中心に検討させて頂きました。

博士取得後は、京都大学の横川隆司先生（現：京都大学工学研究科教授）のCRESTプロジェクトの研究員として、マイクロ流体デバイスを用いた三次元培養細胞への血管導入技術の開発に携わらせて頂きました。現在は、東北大学学際科学フロンティア研究所の助教として、珠玖仁先生の研究室で活動場所を頂いて研究に取り組ませて頂いております。

本稿では、著者が研究分野としている生体医工学の観点から、三次元培養手法と organ-on-a-chip の概念を紹介させて頂きながら、著者の研究に関して述べさせて頂きます。

三次元培養

通常、細胞培養は、フラスコやディッシュといった硬い基板の上に、細胞を平面的に展開して行います。この手法は、簡易に、また安定に、生きた細胞を観察できる優れた手法であり、100年以上にわたる、培養技術の蓄積によるものです。しかし、一旦取り出された細胞は、体の中とは大きく異なる環境での生存を強いられるために、細胞の性質が体の中と変わってきてしまうことが分かってきました。体の中の現象を評価したい、という細胞培養の本来の目的に立ち返れば、これは大きな課題です。

この課題に対し、ディッシュ内での平面培養ではなく、細胞を立体的に培養する、「三次元培養」という概念が発展してきました。「三次元培養」という用語は、30年ほど前に、米国の Mina Bissell らによって使われ始めたと言われております（ただし、手法自体は、もう少し古くからあったようです）[1]。Bissell らは、細胞周囲のマトリクス（細胞外マトリクス, ECM）が細胞機能の重要な制御因子であることを報告し[2]、特に乳腺細胞を ECM で包埋し培養すると、体内と類似した、管状構造の形成が誘導できることを報告しました[3]（著者の卒業研

究は、Bissell らの報告を元に、正常細胞、がん細胞を三次元培養し、その酸素代謝活性を電気化学的に計測するものでした[4]。

近年では、胚性幹細胞 (ESC)、人工多能性幹細胞 (iPSC)、また生体由来の幹細胞 (ASC) を用いて三次元培養を行うことで、ミニ臓器モデルと言われる、種々のオルガノイドが報告されております[5]。オルガノイドの研究分野は、理化学研究所の笹井、永樂先生の眼胚オルガノイドや、慶応大学の佐藤先生の腸オルガノイドをはじめ、日本人の貢献が非常に大きいことを強調させていただきます。これらのオルガノイドは、再生医療への応用はもちろん、より近い目標としては、生体予見性の高い、薬剤評価ツールとしての産業応用が、活発に検討されております。

Organ-on-a-chip

細胞の自発的な形態形成、機能発現を促すオルガノイド培養に対し、細胞を予めデバイス内に配置してしまい、工学的に組織機能を模倣しようとする試みが進んでおります。この概念は、現在では、organ-on-a-chip、もしくは、microphysiological system などと呼ばれ、特に 2011 年の Ingber らの肺モデルの報告以降、急速に注目度が増してきました[6]。細胞と同程度のマイクロメートルオーダーの流路を備えたマイクロ流体デバイス内で、細胞を培養することで、濃度勾配の形成や制御、細胞分泌に起因する細胞間相互作用を再現することができます。最大の利点は、細胞周囲の流れを制御、デバイス自体の伸縮を利用することで、血流や蠕動運動といった力学環境が再現できることです[7]。

前述の肺のモデルでは、伸縮運動の有無で、ナノ粒子の細胞毒性が異なることが明らかとされました。類似の構成で、血液脳関門、腸、腎臓などのモデルが報告されています[7]。Organ-on-a-chip は、主に動物モデルを代替するスクリーニングツールとしての応用が期待されております。本稿を執筆している 2020 年 5 月現在は、世界的に新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) のパンデミックが起こっており、SARS-CoV-2 の研究の進展が切望されております。このような中、SARS-CoV-2 の感染過程の評価ツールとして、organ-on-a-chip も一つの評価ツールとして提案されました[8] (本稿の執筆時は、査読を経ないプレプリントサーバーの登録段階です)。パンデミックにより、研究に制限がかかる中での報告で、同分野の研究者としては、世界の研究のスピードの速さには驚かされるばかりですが、生体医工学の技術がパンデミックの解決に資することを期待しております。

Organoid-on-a-chip

オルガノイドは優れたモデルではありますが、その機能発現を細胞の自発性に依存することから、同様のプロトコルを用いたとしても、形態や機能に大きなバラつきが生じてしまうことが、大きな課題になっております。これに対し、organ-on-a-chip の高い培養環境の管理能力 (化学的、力学的) を組み合わせることで、より安定した細胞の機能発現の実現に期待が集まっております[9]。中国の Qin らは、高効率、安定的に脳のオルガノイドを形成するため

のマイクロ流体デバイスの開発を報告しております[10]. 一方で, 分化誘導を促進するためのマイクロ流体デバイスとしては, 米国の Morizane らの研究グループがマイクロ流体デバイス中でフローを与え, 腎臓オルガノイド中の血管形成を誘導した論文を報告しております[11].

筆者は近年, オルガノイドと同様の形態を有する細胞凝集体 (スフェロイド) をモデルとして, 血流を有する血管網と接続することで, 従来の三次元培養に, 血流の要素を付け加える研究を報告致しましたので, 次の項目で簡単に述べさせていただきます[12-14].

Vascularized spheroid-on-a-chip

血管は, 生体内の全ての細胞を栄養するライフラインであり, 血管構造を三次元培養の系に再現することは, 多くの意義があります. 以下, 簡単に, スフェロイドを血管化するために利用した手法と結果を述べます.

用いたマイクロ流体デバイスのデザインの概要を図 1 (a-b) に示しました. デバイスは台形状のマイクロピラーで仕切られた, 3 本のマイクロチャンネルから構成され, 中央のチャンネル 2 にはスフェロイドウェルが設けられております. チャンネル 1, 3 は血管内細胞培養エリアとして用いました (図 1c). デバイス内で, スフェロイド, 血管内皮細胞 (HUVEC) を 7 日程度培養することで, 血管網の形成を促し, 血管の形成後は灌流培養を行いました (図 1d).

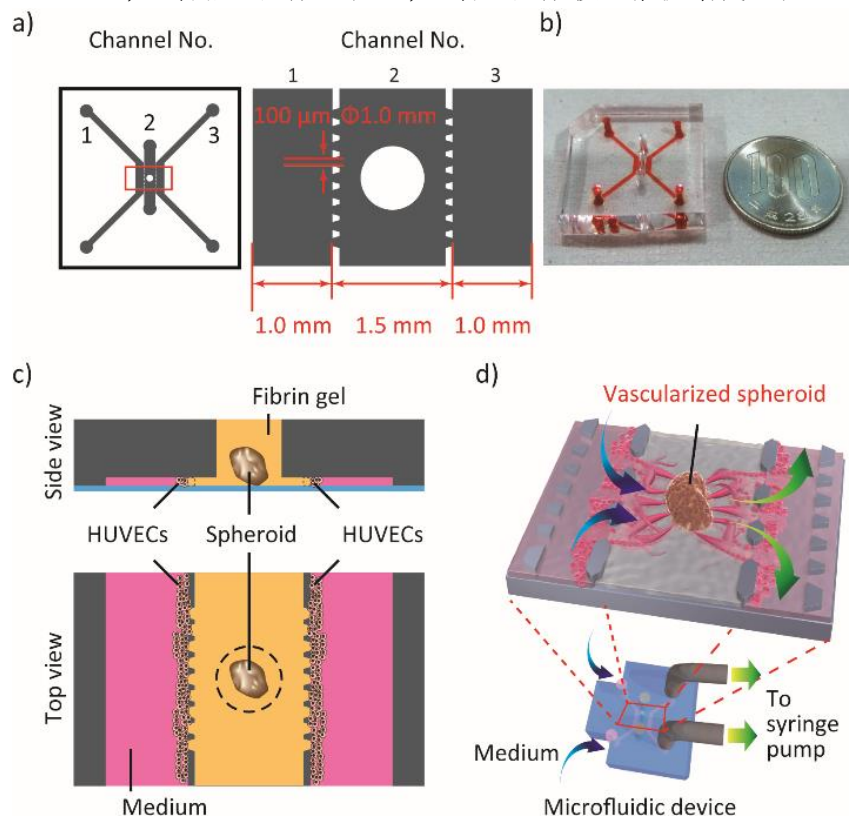


図 1 マイクロ流体デバイスのデザインとセットアップ. a) デバイスデザインの概観 (左) と中央部の拡大図 (右). b) デバイス写真 (チャンネルは赤インクで可視化). c) 各チャンネルへの細胞播種の模式図. d) 灌流試験のセットアップ.

乳腺癌細胞株(MCF-7), ヒト肺繊維芽細胞(hLF), および臍帯静脈血管内皮細胞(HUVEC)を凝集させた tri-culture スフェロイドを7日間培養したところ, デバイスの流路とスフェロイドをつなぐ, 新生血管の形成が可能であることが確認できました. 構築した tri-culture スフェロイドをデバイスに導入し, FITC-dextran (70 kDa) で灌流試験を行ったところ, 添加した蛍光デキストランが血管網, スフェロイドを経由し, 漏れることなく, 灌流することが可能でした. 構築した血管を用いて, 腫瘍の増殖活性を亢進可能であること, 血管網を利用した薬剤投与試験が可能であることを, 最近報告致しました[14].

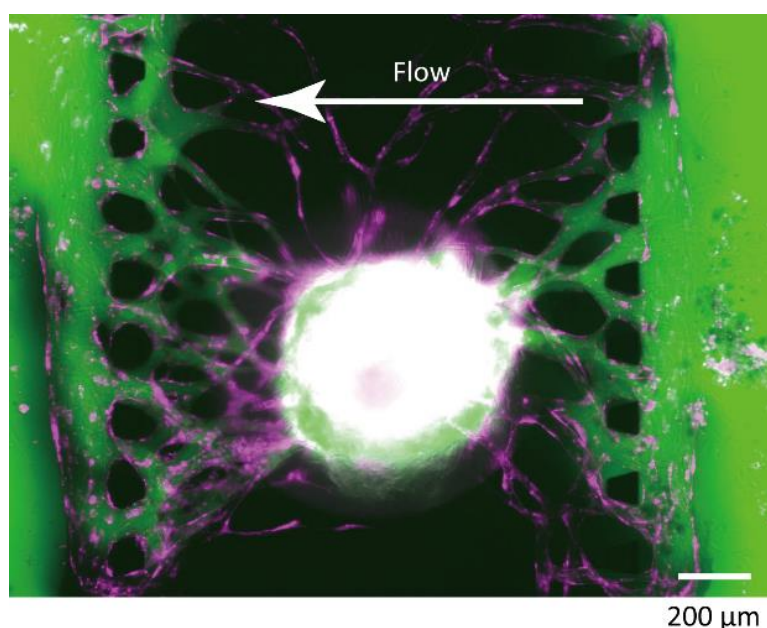


図2 FITC-dextran (70 kDa) を用いた腫瘍スフェロイドの灌流試験結果(緑:FITC-dextran, 紫:REP-HUVECs).

本成果は, 幹細胞を用いたものではありませんが, オルガノイド様の細胞凝集体をマイクロ流体デバイス内で高機能化した研究報告であり, オルガノイドと organ-on-a-chip をつなぐ, 一つの重要な研究であると考えております.

おわりに

著者は, 工学の分野から, 細胞培養の発展に資する培養手法, 分析手法の開発にあたってまいりました. 様々なことに取り組める, 融合領域の研究分野を存分に楽しませて頂いております. 今後は自分のバックグラウンドを生かし, どのような研究分野の深堀ができるのか, より思考を深め, 研究活動に取り組みたいと考えております. 最後になりますが, 著者のこれまでの研究歴において, ご指導ご鞭撻を頂きました, 東北大学の末永智一先生, 珠玖仁先生, 京都大学の横川隆司先生, 九州大学の三浦岳先生をはじめ, 諸先生方に厚く御礼を申し

上げます.

参考文献

- [1] Simian, M. and Bissell, M. J., *Journal of Cell Biology*, 2017, **216**, 31-40.
- [2] Bissell, M. J., Hall, H. G. and Parry, G., *Journal of Theoretical Biology*, 1982, **99**, 31-68.
- [3] Weaver, V. M., Petersen, O. W., Wang, F., Larabell, C. A., Briand, P., Damsky, C. and Bissell, M. J., *Journal of Cell Biology*, 1997, **137**, 231-245.
- [4] Torisawa, Y. S., Nashimoto, Y., Yasukawa, T., Shiku, H. and Matsue, T., *Biotechnology and Bioengineering*, 2007, **97**, 615-621.
- [5] Lancaster, M. A. and Knoblich, J. A., *Science*, 2014, **345**, 1247125.
- [6] Huh, D., Matthews, B. D., Mammoto, A., Montoya-Zavala, M., Hsin, H. Y. and Ingber, D. E., *Science*, 2010, **328**, 1662-1668.
- [7] Bhatia, S. N. and Ingber, D. E., *Nature Biotechnology*, 2014, **32**, 760-772.
- [8] Si, L., Bai, H., Rodas, M., Cao, W., Oh, C. Y., Jiang, A., Nurani, A., Zhu, D. Y., Goyal, G., Gilpin, S. E., Prantil-Baun, R. and Ingber, D. E., *bioRxiv*, 2020, DOI: 10.1101/2020.04.13.039917.
- [9] Park, S. E., Georgescu, A. and Huh, D., *Science*, 2019, **364**, 960-965.
- [10] Wang, Y. Q., Wang, L., Zhu, Y. J. and Qin, J. H., *Lab on a Chip*, 2018, **18**, 851-860.
- [11] Homan, K. A., Gupta, N., Kroll, K. T., Kolesky, D. B., Skylar-Scott, M., Miyoshi, T., Mau, D., Valerius, M. T., Ferrante, T., Bonventre, J. V., Lewis, J. A. and Morizane, R., *Nature Methods*, 2019, **16**, 255-262.
- [12] Nashimoto, Y., Hayashi, T., Kunita, I., Nakamasu, A., Torisawa, Y., Nakayama, M., Takigawa-Imamura, H., Kotera, H., Nishiyama, K., Miura, T. and Yokokawa, R., *Integrative Biology*, 2017, **9**, 506-518.
- [13] Nashimoto, Y., Teraoka, Y., Sadeghian, R. B., Nakamasu, A., Arima, Y., Hanada, S., Kotera, H., Nishiyama, K., Miura, T. and Yokokawa, R., *Jove-Journal of Visualized Experiments*, 2018, DOI: 10.3791/57242.
- [14] Nashimoto, Y., Okada, R., Hanada, S., Arima, Y., Nishiyama, K., Miura, T. and Yokokawa, R., *Biomaterials*, 2020, **229**, 119547.

梨本 裕司 (なしもと ゆうじ)

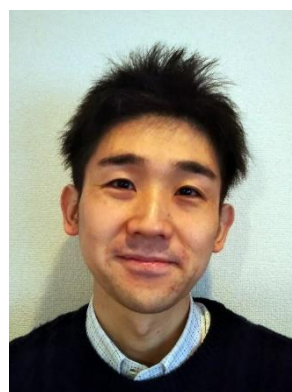
東北大学 学際科学フロンティア研究所 助教

2015年3月 東北大学大学院 環境科学研究科
博士課程修了 博士(学術)

2015年4月 京都大学大学院 工学研究科
マイクロエンジニアリング専攻 特定研究員

2016年4月 同 特定助教

2018年3月 現職



◆ 海外の研究室から ◆

東北大学工学研究科 ロボティクス専攻
分子ロボティクス研究室
准教授 野村慎一郎

はじめに

すべてがオンラインで自粛生活のこのご時世にさらに皆様の目を酷使いただくのは恐縮ですが、3 ページほどお付き合いください。本稿は、疲れて英国に半年行ったらさらに疲れてちょっと元気になれた 46 歳がいるというお話です。コストはコミコミで 180 万円でした。

渡航まで

中堅も後半にさしかかる研学生活教育生活、酸い甘いはあれ好きでやっている筈なのに正直疲れる、そんなことがないだろうか。科研費は不採択、面談で嫌味は言われるし研究は思うように進まんしどうもいかん、そんな 2019 年はじめに東北大学工学研究科の若手研究者長期海外派遣プログラムの募集が回ってきた。そんな余裕ないなあとスルーするのが恒例であったものの、ここ数年は研究科長名で是非出すように、との丁寧なメールもついている。若手の定義が出願時 45 歳以下なので今年が最後のチャンスともいえた。これまで出張以外での海外生活経験はなかった。研究のことを考えるのもやるのもここ日本で出来て、海を越えて誰かの下で働いても面白くもなければ子供も小さく時間が勿体ないと思っていたのだ。40 年以上積んだ純国産のプライドか痩せ我慢が低くないハードルを組んでしまっていたのかもしれない。わざわざいまさら行くならハイリターンの保証が欲しいぞと。

ただ 1 人だけ、これまで論文を読んだり出会ったりした中で最も強く印象に残っている研究者が思い出された。自分が修士の時に思いついた「感覚と行動の連携は意識を生みうるか君 1 号」、ひどいネーミングだがこれを実機として生み出していた英国の Andrew Adamatzky 教授だ。自分がいけると妄想したものが地球の裏側でいていた。世界は油断がならない。そしてポストクのときに幸運にも会いに行く機会があった。頭の回転も口も行動も素早くて切れ味鋭いのに人間に対して大変に親切で気が回って、でもそのとき持参した自分の研究ネタは全く受けなかった。もうちょい進んだらまたおいで、人工細胞ってそんなもんじゃないでしょ、という反応に感じられた（そう、野村は人工細胞を創っています）。あれから 20 年近く、今なら通用するかもしれない、紆余曲折しつつ育てた自分の研究ネタは Andy 先生の考える「面白さ」と比べてどんなレベルなのだろうか？その答え合わせに行けるのなら、渡航は楽しそうだった。そう思うとやる気もでるもので、女房子供や研究室で相談するとあっさりと

快諾された。では、と Facebook でうっすら繋がっていた Andy 先生に Messenger 経由で尋ねたところ 17 分後にきた返信が”Sure. Come.” だった。

生活・研究・COVID-19

ほぼ準備ゼロで渡英したので、AirBnB を 2 カ所継ぎながら銀行口座の開設に 8 日、よさげな家探しに 18 日かかった。Andy 先生が連日親身にフォローをしてくれたおかげと幸運が重なってなんとかなったものの、半年をずっと AirBnB で過ごす覚悟や、ウェールズの安宿から 1 時間半かけて通う覚悟すらしていた。生活英語力が不十分なことを思い知らされたので、来日した異国の研究者が不動産を探すときには特に親切にしようと心に誓った。

Andy 先生主催のラボは Unconventional Computing というとんがった分野で、羊のショーや航空機エンジンや画家のバンクシーで有名な英国ブリストルの University of West of England にある。情報系の学科には珍しく顕微鏡まで備えた化学・生物系の実験室があり、しかしソフトウェア系の研究者が多いため基本空いていて、菌類の実験を自ら手がける Andy 先生と数名のポスドクで実験室は使い放題、マニアックな試薬も揃っているのので考えたこと思いついたことをいつでも好きなだけ試せる、というたいへん快適な研究環境だった。

10 月の渡英早々には EU 離脱、Brexit の話題で持ちきりであった。ラボでも学食でも政治の話は普通で、アカデミアは基本反対かと思っていたのが、合理的に離脱を進めるのが得策という話が多く聞こえたのが意外だった。クリスマスから正月にかけては大学が完全にロックアップされ、実験動物の世話にも特別の許可がいるという。その前には髭の紳士と淑女のペアが各研究者のデスクを訪れて、クリスマスクッキーを配ってくれたのが可笑しかった。年明けに歯周病が悪化して無保険で奥歯を抜くという貴重な経験もできた。宇宙と英国に行くまえには必ず歯医者に行け、というどこかで聞いた教えは正しかったのだ。

さて、食事がいまいちと聞く英国だが、基本的に自炊をしていたので、食材、特に野菜と肉の旨さと安さには助けられた。洗濯機のないアパートにも立派なガスレンジは標準装備されていて、400 円で手のひらに余るサイズの赤身肉を表 3 分裏 3 分焼くだけで外食する動機はほぼ消えるのだ。おかげで炭水化物をあまり取らず（パンが甘い）、体重は快方に向かった。コーヒー派なため硬水には苦しめられた一方、紅茶がすばらしく旨く出るので宗派替えに成功した。歌いながら料理をしていて、庭の手入れをする階下の年配のご婦人と目が合っただけでにっこりする時など、非言語コミュニケーションの基本は笑顔だということが実感できた。

1 月末にチェコで EU 圏限定の会議があり、幸運にも英国の権利で出席できた。ロボットと錬金術とゴーレムの発祥の地で、非線形化学反応の裾野の広さを実感し、懐かしい顔にも会えた上に元気な学生さんたちと交流できたのは大きな収穫だった。そ

の会期中に晴れて？Brexit となったが、COVID-19 でその話題は吹き飛ぶことになる。行きで乗り継ぎに使ったアムステルダム空港が、4日後の帰りにはマスクの人でいっぱいになっていた。

その頃、Andy 先生と企画していたのが3月末の国際ワークショップの共催だった。ニヤニヤ笑われながら Room Reservation は Paper と Deal だけ、と煽られたので、気合いをいれて5日ほどで論文を書き上げて渡した。するとその日のうちに会場を確保し（ブリストル港すぐ側の観光一等地！）、演者に連絡を入れてポスターまで創るという、彼のものすごい仕事のスピードに舌を巻かされた。あわてて日本からの参加者にも連絡をしたのが2月12日で、その10日後には渡航中止を依頼することになる。この時期のイングランドには暴風雨が続々きていて、外出もままならない。大学スタッフが消毒ジェルを各机に配り、バスには乗りたくない同僚、来週にも大学閉鎖らしいよ、との噂がまわる。ワークショップをやるかやめるか、イタリアやポーランドの参加者がどうなるのか、の状況にピリピリしていた。判断の基準を Andy 先生が大学執行部や保険機構に問い合わせても返事がない（英国は首相が集団免疫策をとると宣言し、その後インペリアルカレッジに怒られて方針を転換し、自身も罹患することになる）。そんな中、3月5日にワークショップを開催した。規模は縮小し、握手もハグもなし、肘をぶつけて靴の裏を合わせる挨拶で開始した。群れで働く液滴、化学リザーバーコンピューティングなど刺激的な話題に富み、とても面白かった。その懇親会で行った港のパブが、ラボメンバーと飲んだ最後のビールになった。

人がどんどん減る中、しばらくひとりで実験を続けていたところ夜遅くに面白い結果が出た。そこへ Andy 先生が入ってきて「なんだおまえ誰と話してたんだ？」「天才な自分」「クレイジーか」「ありがとう、実は...（結果の解説）」「真にクレイジーだ」というやりとりがあった。突破口が見えたと同時に、答え合わせはもうどうでもよかったな、と思えた瞬間だった。

3月11日の黙祷の日、トランプ大統領が「イギリスを除く」欧州との渡航禁止30日間を宣言したのを聞いて早期帰国を決めた。イギリスの感染者はまだ321人でも片logにきっちり乗っており、1週間でイタリア化するというのがラボでの共通認識だった。メンバーとはオンラインでしかやりとりが出来なくなり、いかついポストク氏に娘さんの写真をみせてもらってほっこりするのが精一杯だった。英国でも珍しい大学内のパブでやってもらう予定だった送別会もなくなってしまった。一人で暮らすことが苦にならない性分とはいえ、地元の Indian Pale Ale とチーズの抜群の相性を仲間と楽しめる機会が失われたのは残念だった。

ある日、階下のご婦人が尋ねてきて「もしあなたが感染して家を出られなくなったら、私が生活に必要な買い物をしてきます。お互いに、そうやって支え合いましょう」と言ってくれた。嬉しくて胸がつぶれそうになった。おれ明日日本に帰っちゃうんだけど、本当にありがとうございますご婦人。公共交通機関は危険ということでヒースローまで2

時間半のタクシー代は大学がもってくれた。そしてホワイトデーの帰国便に乗っている 10 時間の間に、イギリスの感染者数は日本のそれを超えていた。頭に浮かんだ言葉は「逃げてでも無駄なのだ、だって地球は丸いんだもん」だった。

おわりに：

帰国後、ロックダウン中に自宅から Andy 先生たちとオンラインでやりとりをして論文を完成させ投稿した。投稿ボタンを押す瞬間の画像を送ったところ、その画像を指さす画像と、それを指さす画像を共著者皆で送ってきてくれた。おなじホモサピエンス、悪ノリも研究も暮らしもコミュニケーションも、たやすく国境を越えられる。オンラインで大概こなせるようになったとはいえ、よい場所かどうかは、電源の切れないオンサイトへ、行ってみななければわからない。自分の旅が幸か不幸かの判定はさておき、Andy 研が幸を増幅して不幸を抑制する場所であり、大変よい経験をさせていただいたことは間違いない。そこで中年にも海外渡航をおすすめしたい一方で、コロナ禍な現在、本当に最後のチャンスになってしまったのかもしれない。現場での交流の再開を祈りつつ、行って経験した「ならでは」の、よりよい場所をつくる努力をしよう。Andy 先生はじめ、渡航プログラムや関係者の皆様そして家族に心から感謝致します。



Fig. 1 ブリスタルのシンボル、断崖に立つ Clifton Suspension Bridge. 博士号を取得した日にこのワイヤーを歩いて対岸まで渡るといふ行事があったとの噂。



Fig. 2 国際ワークショップの懇親会より.
一番右が Andy 教授, 一番左が筆者. 密.



Fig. 3 講演に呼ばれた帰りのロンドン橋にて. この写真の 10 分後にテロが起こり, パブに飾ってあったイッカクの角で鎮圧されたとか.

野村 慎一郎 (のむら しんいちろう)

東北大学 大学院工学研究科 分子ロボティクス研究室 准教授

2002年3月 京都大学大学院 理学研究科
博士課程修了 博士(理学)

2002年4月 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所
日本学術振興会特別研究員, COE 特任講師

2008年4月 京都大学 WPI iCeMS 特定研究員

2008年10月 JST さきがけ「界面の構造と機能」研究員

2011年4月 現職



◆ ご案内 ◆

第 14 回バイオ関連化学シンポジウム（オンライン開催）

— 第 35 回生体機能関連化学シンポジウム・第 23 回バイオテクノロジー部会シンポジウム —

主催：日本化学会生体機能関連化学部会・日本化学会バイオテクノロジー部会

会期：令和 2 年 9 月 7 日（月）～9 月 8 日（火）

会場：AWARD オンラインシステムを用いたビデオ会議形式で開催します。

<https://seitai.chemistry.or.jp/2020/biojointsympo/>

討論主題：ペプチド・タンパク質・酵素・核酸・分子認識・超分子・生体モデル系・遺伝子・DDS 等が関連する幅広いバイオ関連化学

発表形式：口頭発表・ポスター発表

発表, 参加予約申し込み, 参加費等：確定後にシンポジウム HP にて公表予定。

申し込み分類：(1) 分子認識・超分子・モデル系, (2) ペプチド・タンパク質・酵素, (3) 核酸関連, (4) 糖・脂質, (5) メディカルバイオ, (6) 環境バイオ, (7) 分析・計測・センサーデバイス, (8)DDS, (9)その他

ポスター発表：1 日目および 2 日目

口頭発表：全日, 15 分間発表および 5 分間質疑応答（予定）

（口頭発表は原則として 1 研究室 1 件まで。ただし申し込みは 2 件まで可）

懇親会：オンライン開催のため中止になりました。

問い合わせ先：〒 819-0395 福岡市西区元岡 7 4 4 番地 後藤・神谷研究室内

第 14 回バイオ関連化学シンポジウム事務局 TEL (092) 802-2810

E-mail: bio2020@mail.cstm.kyushu-u.ac.jp

◆ 編集後記 ◆

日本化学会 バイオテクノロジー部会 ニュースレターVol24, No.1 は、前号に続き東北大学の珠玖が編集を担当しました。

「巻頭言」では、新部会長の九州大学 後藤 雅宏先生より、「コロナ禍で大きく変わる大学を思う」をご寄稿いただきました。バイオテクノロジー部会発足から今日に至るまでの流れ、2020年春先から国の緊急事態宣言とその解除を経て、いま7月現在の私たちの日常におけるオンライン講義や、大学の対応、研究室での研究活動など、場所は違えど世界中の人びとがともに模索するアフターコロナのうごきを共有する機会をいただいたような心境で励まされる想いで拝読しております。

「先端研究ウォッチング」には、安川 智之先生（兵庫県立大学）に、誘電泳動現象のセンシングへの応用と題し、細胞操作法のバイオ分析への応用や細胞の一括電気回転に基づく細胞の電気特性評価についてご紹介いただきました。細胞凝集塊の迅速な形成や、細胞膜容量および細胞質導電率の決定など、可能性の広がる技術が確立されつつあり、大変興味深いご研究です。

「若手研究者からのメッセージ」には、早稲田大学の三宅 丈雄先生、大阪大学の堀口一樹先生、東北大学の梨本 裕司先生より、それぞれの先生方のご研究について経緯も含め分かりやすくご解説いただきました。

「海外の研究室から」では東北大学の野村慎一郎先生より、UKの Unconventional Computing Laboratory, University of the West of England における留學生活とコロナ禍の様子についてご寄稿いただきました。「研究会・国際会議から」は、これもコロナ禍の影響で今号では休載といたしました。

また、皆様への重要なお知らせといたしまして、第14回バイオ関連化学シンポジウムが、2020年9月7日（月）～8日（火）に、オンライン開催の運びとなりました。皆様のご参加を心待ちにしております。最後になりましたが、お忙しい中ご寄稿くださいました執筆者の皆様に、心より御礼申し上げます。

NEWS LETTER Vol. 24, No.1 (2020年8月1日発行)

事務局: 〒101-8307 東京都千代田区神田駿河台 1-5, 日本化学会バイオテクノロジー部会
Office of Secretary: The Chemical Society of Japan, 1-5, Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8307, Japan