



**山口 哲志 講師**  
Satoshi YAMAGUCHI

**研究分野:** 化学生物工学・生体機能関連化学・生物分析化学

**研究内容:** 細胞やタンパク質といった生体資源を安全・安心に、その機能を最大限に利用するには、分子レベルの働きを理解し、制御する必要があります。私達は、そのための道具として、合成分子から成る道具である「分子ツール」を開発し、物質生産、医療、創薬、バイオ研究支援のための革新的なバイオテクノロジーの創出を目指しています。

2004年 東京大学工学系研究科化学生命工学専攻 工学博士  
2004年 九州大学先端物質化学研究所 博士研究員  
2005年 京都大学工学研究科合成生物化学専攻 博士研究員  
2006年 東京大学工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 特任助教

2009年 東京大学工学系研究科化学生命工学専攻 助教  
2013年 東京大学先端科学技術研究センター 講師

## 細胞を操り、調べるための道具作り

### ヒトの細胞を使うための分子から成る道具

近年、細胞生物学の発展とiPS細胞の発明により、我々は望みの機能を有するヒトの細胞を大量に調達できるようになり、「使う」ことが出来るようになってきました。ヒトの細胞の用途として最も期待されているのが再生医療や細胞治療への応用ですが、体内で使用するため、産業利用のためには細心の注意が必要です。数百万から数千万個の細胞を含む製品の中に1つでも不良品の細胞が混ざっていれば、最悪の場合、癌などの重篤な疾患の原因となります。従って、膨大な数の細胞を1つずつ正確に調べ、確実に操作する「道具」が必要です。また、ヒトの細胞の用途として、生命システムを理解するための実験対象としての利用があります。新しい薬や予防法の発見のために、重要な生命現象や病気メカニズムを解明するのに用います。しかし、細胞には多様性があり、同じ組織の細胞であっても千差万別であることが最近分かってきました。従って、膨大な数の細胞を1つずつ網羅的に調べて初めて、疾患メカニズムや副作用の可能性などを正確に決定できます。このように、1細胞ずつを正確に操って調べ上げるための「道具」が、これからヒトの細胞を使う際には必要となります。そこで、私達の研究グループでは、そのような道具を有機合成化学によって創る研究を行っています。

### 細胞を操るための光応答性細胞接着剤

細胞を1つずつ操作するには、個々の細胞をキャッチ・アンド・リリースする方法が必要です。しかし、細胞はとても小さく、直径が1mmの約100分の1程度の大きさです。我々は、光に応答して細胞をくっつけたり離したりできる接着剤のような分子を開発しました。光は空間分解能が高いため、簡単に細胞1個分の領域だけに照射でき、また、波長を選べば、細胞傷害性はありません。従って、この分子を培養皿の表面に塗り、細胞を撒いた後、光を照射することによって選択的にくっつけたり、離したりすることが出来ます。我々は、まず、光を照射すると細胞がくっつかなくなる分子を合成しました。この分子を修飾した表面に光のパターンを照射して細胞を撒くだけで、光を当てなかったスポットに細胞を並べることが出来、さらに、並べた細胞に光を照射すると、選択的に細胞を取り外すことも可能でした。現在、この分子を用いて望みの働きの細胞のみを簡単に選別する技術を開発しています。逆に、光照射によって細胞がくっつくようになる分子の合成にも成功しました。この分子修飾表面に光を照射して細胞をくっつける作業を繰り返すことで、自在に複数種類の細胞から成るパターンを作成することが出来ました。この手法は、多細胞を配置して臓器の機能を再現するOrgan-on-a-Chipの開発に貢献できると期待されます。

### 細胞を網羅的に調べるユニークな1細胞アレイ

我々の開発した光応答性の細胞接着剤を用いれば、細かいドットパターンで光を照射するだけで、1細胞ずつを並べることが出来ます。高密度に細胞を並べると、位置情報を元に膨大な数の細胞の挙動を網羅的に追跡できます。我々の分子で作る1細胞アレイのユニークな特徴は、血球細胞などの浮遊細胞を並べた際に顕著になります。細胞の底面に我々の分子が相互作用することにより、本来は接着しない浮遊細胞であっても強固に捕捉することが出来ます。細胞の運動性を高めるリガンドを加えると、細胞は移動したいのに底面を掴まれているため、動きたい方向に伸びた形状になります。この形状変化を個々の細胞について網羅的に解析することにより、運動性の高い血球細胞を同定することが出来ました。このように、これまでは調べあげることが出来なかった、または、困難であった細胞の特徴に着目し、未知の分子システムの解明や薬剤のスクリーニング系の構築に挑戦しています。

図1 光応答性細胞接着剤の概念図と光選択的細胞脱着および多細胞パターンニングの結果

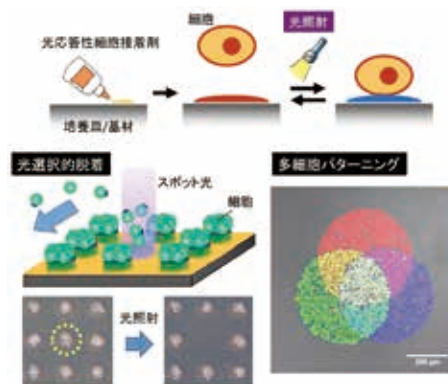


図1 血球細胞の1細胞アレイと1細胞の経時変化観察

