

高価な動物実験の結果として開発された有望な治療薬候補が、人でテストされると、効果がない、あるいは危険でさえあることがよくある。実験室の動物は、人と似た解剖学的特徴はあるが、その生理学、代謝、遺伝的多様性は、全く異なる。

ロチェスタ大学生体医用研究者は、個人化医療の新たな形態でその問題に対処しようとしている。研究チームは、代替となる“organ on a chip”(臓器チップ)技術を開発している。これは、個人患者からの組織サンプルを使い、病気、疾患が、その患者でどのように起こるかを模擬する。ここでは、腱損傷からの癒痕化、特に損傷修復手術後の場合である。

超薄型ナノ多孔質とフォトニックセンサの斬新な統合を利用して、その技術は、患者が衰弱させる癒痕組織を発症しそうかどうかを予測し、また、もしそうなら、どの治療薬がその患者によく効くかを医者が判断できるようにする。

その研究は、国立衛生研究所(NIH) 国立先進トランスレーショナルサイエンスセンタから(全国で 10 のうちの 1 つ)380 万ドルの助成を受けている。新しい処置や治療が患者に提供できるようにするプロセスの改善と簡素化を任されている。助成金は、新しいプログラム、Clinical Trials on a Chip を通じて管理されている。

プログラムの主目的は、生きた人の組織や細胞をサポートし、臓器やシステムの複雑な生体機能を模擬するように改良された 3D プラットフォームの開発。これにより、治験開始に先立ち、どの患者が研究治療の恩恵を最も受けるかの予測が向上する。

ロチェスタ大学の研究者が知る限りでは、そのプロジェクトは、腱における癒痕形成をモデル化する初の organ-on-a-chip プラットフォームとなる。

腱は怪我にどのように反応するか

Awad の研究室は、怪我に対する筋骨格組織の反応を研究している。同氏は、特に腱に関心を持っている。

腱が傷ついたとき、Awad によると、腱はわれわれの皮膚と全く同じように治る。癒痕を作る「さらにその癒痕組織は、特に手術が怪我の修復に関わる場合、後続の腱の機械的機能に妥協することがよくある」。同氏によると、これは、手足あるいは関節の強度、柔軟性の低下となり得る。あるいは結果的に再び損傷するか、断裂する。

逆説的ではあるが、この癒痕は、炎症反応の結果である「キズの箇所で病原菌が侵入しないようにわれわれを守る自然の設計である」。「明らかに出血はある。新しい血管が形成され、免疫系から細胞がキズの箇所に浸透してくる」と同氏は説明している。このプロセスが長くなると、線維性癒痕組織ができる。

「したがって、キズに対する反応は、腱組織、炎症細胞および微小血管系(体組織にしみ込む微小な血管系)の相互作用である。また、これは、正にわれわれがチップで複製しなかったものである」と Awad は語っている。

2つの新たな調整

それは、McGrath のラボが関わったところである。過去数年、同氏のラボは、特許となっている、200nm 以下の超薄シリコンナノ膜を多くのアプリケーション向けに完成させた。人の組織を培養し研究するためのマルチコンパートメントデバイスで「理想的な障壁」として利用することも、これに含まれる。

したがって、その意味で、マルチコンパートメント、同氏のラボがこのプロジェクトのために作製するマイクロ流体テンドン・オン・チッププラットフォームは、「明確に、過去のわれわれの実績に基づいている。われわれは、段階的にその改善を行っており、過去数年でわれわれが行った進歩の一部は、この助成金獲得で大いに役立った」と McGrath は話している。

しかし、同氏の研究は、このプラットフォームにより、さらに一歩進められることになる。「血管枠の他方に腱を伸ばすために機械的なアクションを組みこむ必要がある。それは、われわれが持ち込もうとしている機能の点で画期的であることは確かだ」。

Miller のラボのおかげで、そのデバイスは他の方法でも同様に画期的となる。

「生体機能チップで、研究者が、しばらく実験ができる場合がある。さらに免疫組織化学を利用して分析を行う。つまり、蛍光タグを持つ抗体をシステムに混合する、すると蛍光顕微鏡でそれを見て、細胞が何をしているかがわかる。しかし一度それをするとシステムは死ぬ。あるいは、システムを殺したくなければ、センサを少し下流のどこかに置いて、チップから切り離す」と Miller は説明している。

「われわれの目標はセンサとチップをいっしょにすることである。システムに介入すること

なく、チップで起こっていることをリアルタイムで読み取れるようにすることだ」(Miller)。

研究ベースでは、同氏のラボは、AIM フォトニクス構想の一環として行われた。Miller のラボは、「極めて小さなフォーマット、平面センサデバイス」を提供する。これは、フォトニックリング共振器と 2D フォトニック結晶を含んでいる。チップ状の McGrath の生体機能チップと近接させると、そのセンサにより研究者は非侵襲的に炎症反応の一部として分泌されるタンパク質を計測できる。

「この助成金の最後までに、われわれの目標は、患者から細胞を取り出し、実際にそれらを多数のデバイスに組みこめることである。目的は、複数の潜在的な処置を同時に検討できるようにすることである。例えば、怪我や腱損傷では医者はベストの治療が何であるかを知りたがる。一般的ではなく、ベストの治療は何かを知りたがる。それが、われわれが判断できるようにすることである。これの実にクールな面はそこである」と Miller は話している。

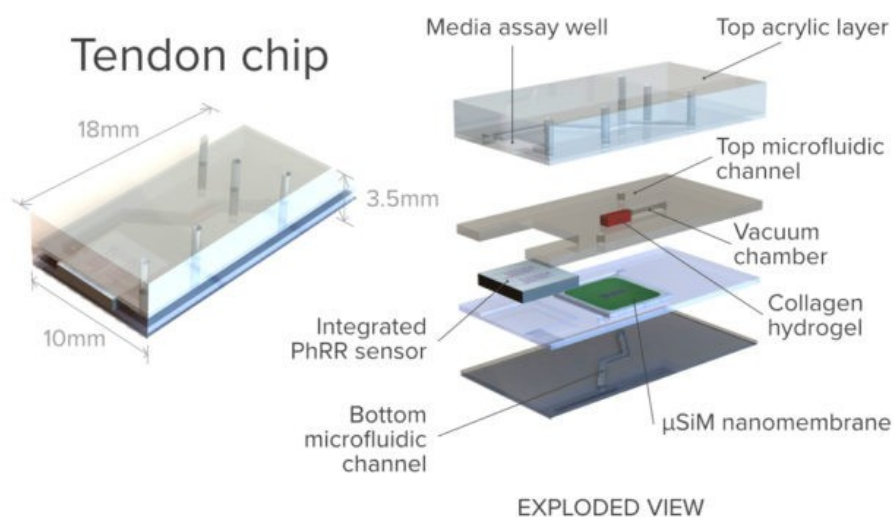


図1 選りすぐれたチップの構築。生体医用工学教授、Benjamin Miller は、「われわれの目標は、そのセンサとチップを一緒にすることである。システムに介入することなく、チップで起こっていることをリアルタイムで読み取れるようにするためである」と話している。