



これを読んでいる若い方々にメッセージがあればお願いします。

まず疑問を持ち、それに対して自分なりに答えを出すということをしてほしい。中学高校での勉強や試験は、典型的には他人のつくった問いに答えを出すことが基本ですね。そういうこともしなければならぬのだけれども、是非、自分の頭から発する“問い”というのを大事にしてほしいです。また、自分の問いに対して、やっと解けたときの楽しさを実感してほしい。これを繰り返すことによって、自分は何に興味があるのかを知り、自分のやりたいことを決めていけばいいんじゃないかと思います。

好奇心も大事ですが、基礎的な知識力も大切です。リベラルアーツのような教養がしっかりと形成されていないと、海外では相手にされないこともあります。あるいは目の前で起きていることを表層的にしか捉えられないかもしれません。また、こんなこともわからないなら出直してこい、と言われてしまいます。自分の夢ややりたいこと、それらをドライブするには、将来自分の発する問いに答えられるよう、十分な知恵を身に着けてほしいと思います。



自分なりの問いを作り出し、自分なりに答える。そうして自分だけの学問体系をつくりあげてみてください



Bio2Qとは

慶應義塾大学にある世界レベルの研究センター。ヒト生物学 (Human Biology) と微生物叢 (Microbiome) の相互作用の解析に量子コンピュータ (Quantum) や AI も活用して人体の未知の領域を明らかにし、治療困難な疾患の新しい治療法を開発することを目指している。文部科学省が進めている世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI) に、私立大学として初めて採択された。



Email: sc-wpi-staff@adst.keio.ac.jp
Web: www.bio2q.keio.ac.jp
Tel: 03-6709- 8106 (受付時間 平日8:30-17:00)



WPI Research Center
Keio University

Bio2Q

Human Biology
Microbiome Quantum
Research Center



Bio2Q (バイオ・ツー・キュー) の研究者

佐藤 俊朗

Bio2Q Bio-2コア長 / オルガノイドチーム / 医学部教授

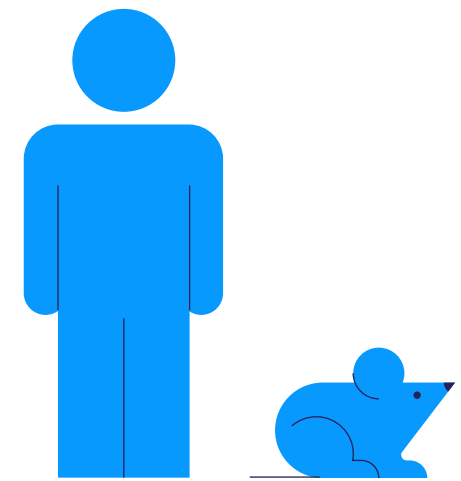
慶應義塾大学
ヒト生物学・
微生物叢・量子計算研究センター

SEP. 2024

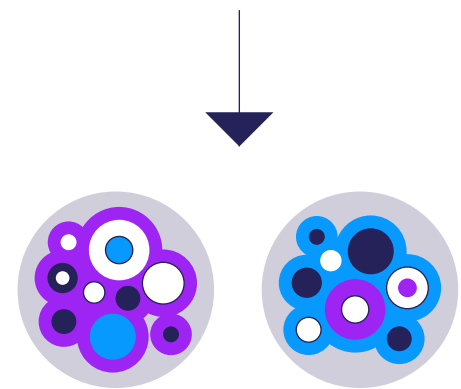
ISSUE 06

Bio2Q

慶應義塾大学信濃町キャンパス
〒160-8582 東京都新宿区
信濃町35番地

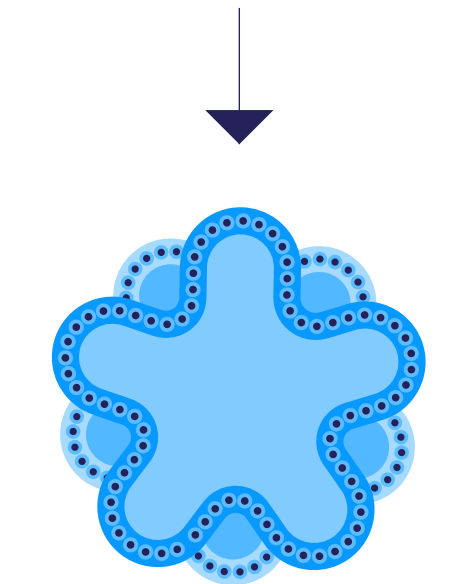


ヒト・モデル生物



多能性幹細胞

組織幹細胞



オルガノイド

ご研究内容について教えてください。

研究者にはそれぞれ固有の目標があります。私は元々消化器内科医でしたので、消化器関連の疾患の原因を解き明かしたいと思っています。

病気とはどのように説明できるでしょうか。ひとつの特徴としては形の異常が挙げられます。例えば胃カメラで何か異常な形がみつかれば病気を疑います。もうひとつに機能の障害があります。例えば、コーラを飲むと身体にどのくらい糖が入ってきたかを感知し、糖が上がらないようにするホルモンを分泌したり、十分な糖を吸収したらそれ以上飲むことをやめようと脳に信号を送ったりします。こうした機能がおかしくなると、病気と言うことができます。

人体の機能というのは複雑なフィードバック機構によって成り立っていて、神経、ホルモン、あるいは血管を介して離れた臓器同士がコミュニケーションを取っています。しかし、その複雑さはまだまだ解明されていません。なぜなら、そのような複雑性を研究するためのモデルがないからです。

これまでの研究では、複雑なものを解けるレベルまで分解して解くという方法が王道でした。しかし、この方法には限界があります。そこで、臓器や細胞を分解して考えるのではなく、逆につくり出そうという研究が始まりました。これをオルガノイド技術と言います。とは言っても、まだ我々は一から臓器全体をつくり出すことは不可能です。そこで、一つの細胞からある機能を司る最小ユニットとなる組織構造体を再現し、このようなオルガノイドを用いて病気に潜む形や機能の異常を理解することに挑戦しています。

iPS技術とは違うのでしょうか。

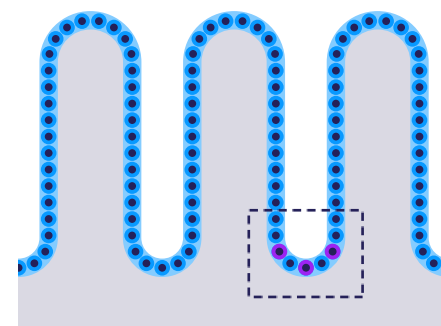
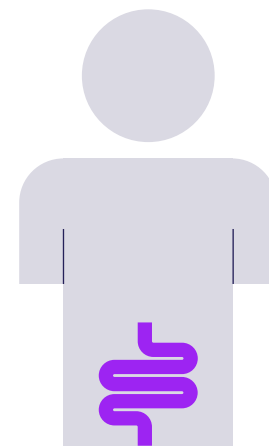
iPS技術では、リプログラミングと呼ばれる技術を使って任意の細胞を胚に近い多能性幹細胞の状態に戻します。

一方、オルガノイド技術は、細胞が組織を作り出す能力を活かし、バラバラの細胞から組織を作り出す技術を指します。なぜ、バラバラの細胞は決まった形の組織を作り出すのでしょうか。腸の細胞を例にとると、上皮とその下に線維芽細胞や神経などが決まった位置関係を示し、それぞれの細胞同士は“ニッチ因子”と呼ばれるタンパク質を使ってコミュニケーションを取っています。こうしたニッチ因子をみつけ、試験管の中に入れてあげることによって、バラバラの細胞が組織を作り出すことを促すことができます。

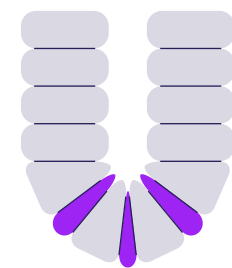
幹細胞研究の世界では、2000年前後に皮膚や神経、血液の幹細胞を移植したり培養したりして増やす研究が盛んに行われてきました。次に、幹細胞がどのような組織構造体をつくるのかという研究が広がり、さらには細胞や組織の機能を再現しようとする試みがはじまりました。一つの細胞から複雑な組織構造をつくり出せるということは、今までは下等動物では可能でしたが、哺乳類では難しいと考えられてきました。2010年前後にオルガノイド技術が出現し、このような困難が克服されたわけです。



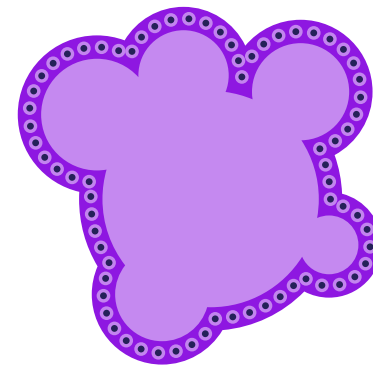
1つの細胞から複雑な組織構造をつくり出すことは、今まで哺乳類ではできないと考えられていました



腸上皮細胞



幹細胞



腸管オルガノイド

たまたまできるようになったとのことですが、何か勘所があるのでしょうか。

セレンディピティ(幸運な偶然)という言葉があって、私はこれが大切だと思っています。世界中の研究者がしのぎを削っていると、皆が似たような予想をもつわけです。そうすると、同じような研究を始めて競争することになります。そこで、偶然の発見や仲間との談笑から出てきたアイデアなど、頭を使った予想とは異なるゴールというものがあるんですね。そうしたことは意図的に起こるわけではないので、たくさんの仲間との出会いやいろいろな実験を繰り返すことが重要になってきます。知力だけでなく、運や体力も重要だと思っています。

そうは言っても、自分が面白いと思わないことには、諦めてしまうものです。自分が知りたいという好奇心を原動力に、工夫を重ねて試行回数を増やしていく。その中で、何か面白いものを発見したときに、それが気になるからもっとやろうと思う。そうしたポジティブな循環、発見したときの興奮を大事にしていけないと、現代のサイエンスに限らず、いろいろなものが味気なくなってしまうすよね。

一つひとつに発見があって、ある程度のところでそれをまとめて発表する。すると次のクエスチョンが出てくる。それがあある日、頭の中でより大きなクエスチョンにつながるんですね。もちろん、難しければ難しいほど長い試行錯誤が必要になってきますが、難しいからやめるというのはあまりよくない。これが私たちのラボの信条です。

Bio2Qとはどのように関わっているのでしょうか。

今まで解けなかった問題を、異なる専門を持つ研究者同士が有機的につながることによって解いていこうというのがBio2Qのプロジェクトです。

腸を拡大すると絨毯構造が見られますが、私たちはその中でも一番外に接している「上皮」という部分の研究をしています。ここに全てのコードをつくり出しているステムセル(幹細胞)と呼ばれる細胞があるのですが、私たちはこれを取り出しにくることにより、お皿の中で人工的に上皮の構造を再現しています。形はある程度再現できるようになってきましたが、次のステップは機能の再現です。具体的には消化と吸収。例えば栄養が入ってくると、脳やすい臓がホルモンや神経回路を使って吸収の制御をしているわけですが、これを再現するためにはセンサーとなる細胞が必要です。しかし、このセンサーがどういうふうになっているのかということがまだよくわかっていません。

加えて腸には細菌もいるので細菌の研究者が必要ですし、また、それらがどういった代謝物を出しているのか、物質を同定する質量分析系の技術も必要です。さらに、それらをどういったふうに見つけて、どういったふうに見つけているのかといったことには脳の研究者も必要です。複雑な回路になると計算量が多くなってくるので、コンピューティングの知見も求められます。

私たちには臓器やその機能体をつくる唯一無二の技術があります。形をつくる場所まではできているのですが、実際に栄養を吸収するとか、センサーになって伝えるということはまだこれからです。それを実現するには、例えば、神経と一緒に培養をするとか、あるいは、免疫や腸内細菌と一緒に培養するとか、今まで1種類だけを培養していたところを2つ、3つと組み合わせなければならい。これを人によってはアッセンプロイドと言ったことがあります。オルガノイド技術の次世代版と言われていて、おそらく一番難しいのではないかとと思うのですが、Bio2Qのプロジェクトの中で挑戦していきたいと考えています。