

CORNING NEWS

CONTENTS

Researchers File

New Products

Scientific Column

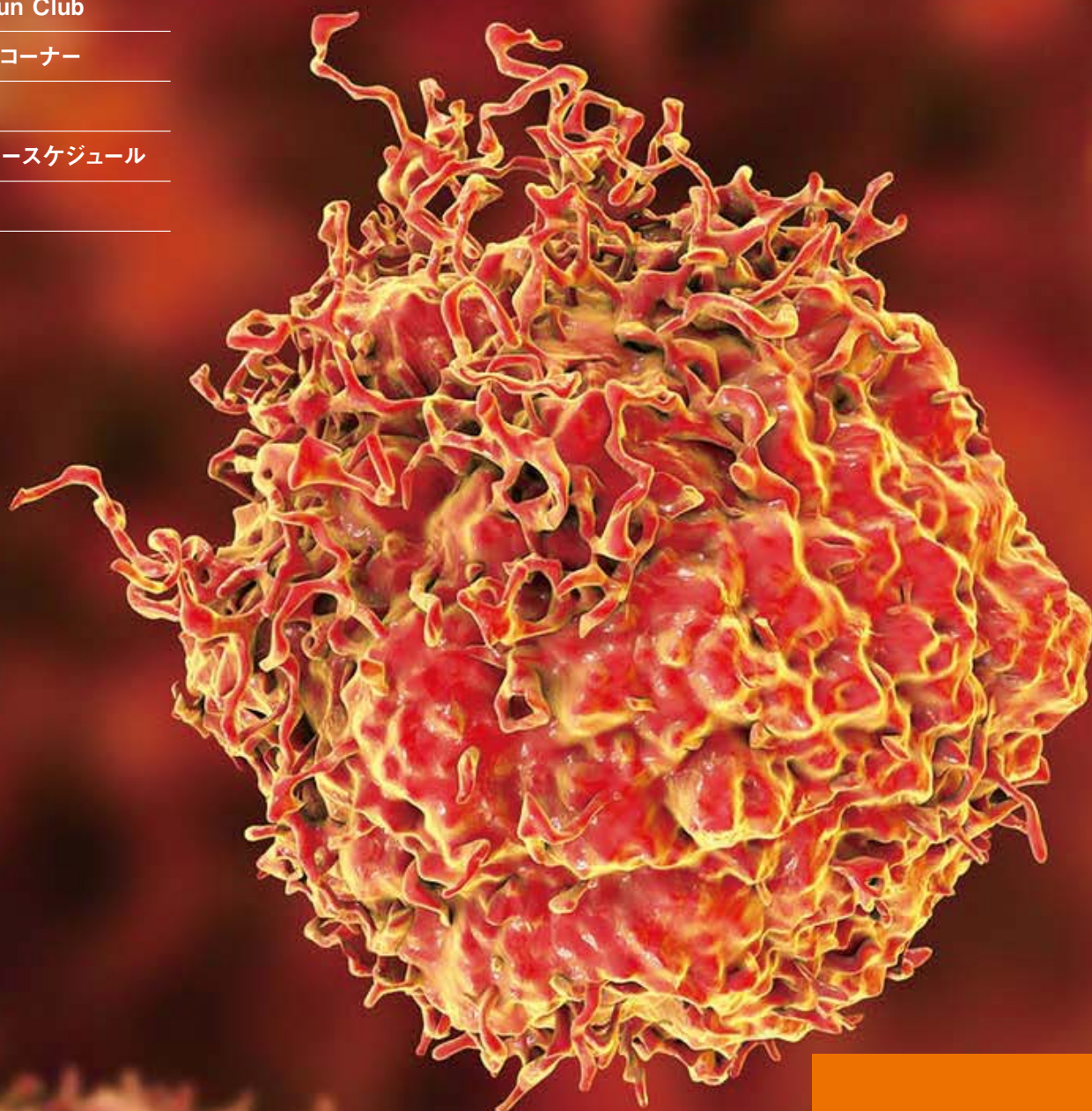
Falcon® Fan Fun Club

営業お勧め製品コーナー

NUCLEUS

2022年 ウェビナースケジュール

お知らせ



CORNING

Researchers File

イムノメタボリズムがカギとなる。これからのがん免疫研究について
京都大学 大学院医学研究科免疫ゲノム医学研究室の茶本健司先生にお話を伺いました。

**現在ご所属の京都大学 大学院医学研究科附属
がん免疫総合研究センター免疫ゲノム医学研究室は、
2018年にノーベル生理学・医学賞を受賞された
本庶佑先生がPD-1の研究*で大きな成果を
上げられています。現在の茶本先生の
研究テーマについて教えてください。**

PD-1抗体治療は様々ながん種に適用されていますが、まだ半数以上の患者さんが不応答、つまりPD-1抗体が効かず、本治療法の大きな課題の一つとなっています。そのため不応答性の原因メカニズム解析を行い、そこから更にどうしたら応答性を高めることができるのか、という研究をしています。併用治療開発というアプローチです。現在の併用治療はPD-1抗体を中心とし、既存の治療法である化学療法や放射線治療との併用が主です。ただし近年の非小細胞性肺がんの併用治療では、化学療法との併用治療は全生存期間(Overall Survival)がそれほど伸びないという臨床結果も出ています。つまり現在の化学療法との併用治療は相乗効果ではなく相加効果である可能性があります。これを相乗効果にするためには、併用治療にて腫瘍側ではなく、免疫側を積極的に制御して抗腫瘍効果を高める必要があるのではないかと考えました。そこで我々が着目しているのが、がん免疫の中心となるT細胞の分化や寿命です。そのカギとなっているのがメタボリズムです。

**具体的にはどのような物質やメカニズムに
着目されているのでしょうか。**

PD-1シグナルはT細胞の細胞内代謝をシフトさせエフェクター機能の低下を引き起こします。また、PD-1を阻害するとエフェクター機能は回復しますが分化が亢進しアポトーシスを引き起こすため

エフェクターT細胞の数が減少します。これらが不応答性の原因メカニズムの一つだと考えています。そこで、T細胞内のPPAR (peroxisome proliferator-activated receptor) シグナルを増強し脂肪酸酸化を活性化すると、T細胞の最終分化によるアポトーシスが回避され、キラーT細胞が長期生存できるため、がんをより効果的に排除できることがわかりました。つまりT細胞の分化や寿命は部分的にエネルギー代謝により制御できるということがわかったのです。このようなT細胞のエネルギー代謝の制御には、脂肪酸酸化と酸化的リン酸化を利用してエネルギー産生を担うミトコンドリアが深く関与しています。

T細胞ミトコンドリアを制御する物質として我々がこれまで報告してきたものでは、ベザフィブラートやスperlミジンがあります。これら以外にも様々な物質で抗腫瘍効果を高めることが示されています。例えばmTOR (mechanistic target of rapamycin) やAMPK (AMP-activated protein kinase) を制御する化合物も、PD-1抗体治療の抗腫瘍効果を高めることが出来るとわかりました。それらに共通することとして、最終的にT細胞の脂肪酸β酸化 (FAO)を亢進する可能性があります。

現在がん免疫の分野では、疲弊T細胞(慢性感染やがんにおいて生じるT細胞の機能不全状態)が大きな問題となっています。疲弊T細胞は、PD-1を阻害すると一般的には機能が回復すると考えられていましたが、どうやらそうではなく、疲弊T細胞にも段階があって、回復するものからもう全く回復しないものまで存在するようです。そして抗腫瘍効果が弱い、PD-1阻害抗体が効かない人は、その疲弊の進んだterminal exhaustion (終末疲弊)状態のT細胞が沢山あり、回復可能な状態のT細胞が少ないと言われています。そこでFAOを活性化させると疲弊T細胞の状態が全体的に良くなってT細胞がアポトーシスを起こしづらくなることがわ

* PD-1 (Programmed cell death 1)は1992年にT細胞の細胞死誘導時に発現が増強される遺伝子として発見された¹。その後の研究で、PD-1は抗原提示細胞などの表面にあるPD-L1という分子と結合し、T細胞による免疫反応を抑制する機能を有することが分かった²。さらに、多くの癌細胞がその表面にPD-L1を発現していることが発見された。つまり癌細胞は自分の持つPD-L1をPD-1と結合させT細胞の機能を抑えることで、自身を排除しようとする免疫から逃れているという仕組みが明らかにされた³。これらの成果を基に2014年には世界初の免疫チェックポイント阻害剤である抗PD-1抗体薬が悪性黒色腫の治療薬として認可された。その後抗PD-L1抗体薬も認可され、様々ながん種の治療に用いられている。

かったわけです。これは主にベザフィブラートで証明してきたことですが、他のFAOを上昇させるような物質も同様な仕組みでこのように抗腫瘍効果を高められるのか興味があります。

免疫治療の応答性は、現在約半数以下とのことですが、年齢によっても応答性が異なるのでしょうか。

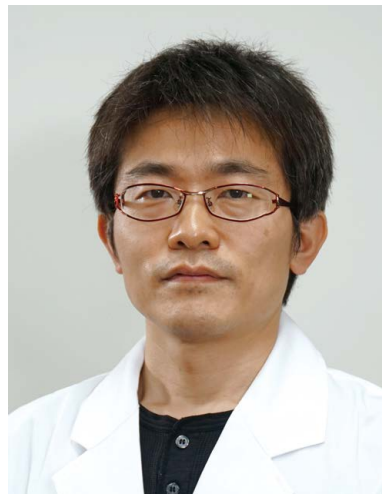
そこが非常に重要なところですね。新型コロナワクチンでも高齢者は効きにくいなどと言われていますが、それは年を取ると免疫力が落ちるからです。抗腫瘍効果も同じで、PD-1抗体治療もいくつかのがん種ではやはり年を取ると効きにくい傾向にあるということがわかっています。それはT細胞のミトコンドリアが劣化するからということが明らかになってきました。T細胞のミトコンドリア機能が低下すると、T細胞自身の機能が悪くなり抗腫瘍効果が落ちる、というわけです。つまりミトコンドリアの老化がT細胞の老化の大きな原因の一つである、ということです。ですから先程挙げたようなT細胞ミトコンドリアを制御する物質は、T細胞の老化制御と深く関連していることがわかってきました。

現在取り組んでいる研究での課題をお聞かせください。

課題は沢山あります。まず、メカニズムに関してはわからないことだらけです。実際T細胞の脂肪酸酸化能力が高くなると何が起こるのかというのがよくわかっていません。ミトコンドリアの機能を制御する薬剤はありますが、それぞれの違いを細かいところまで見ていく必要があります。一方で、個体差が大きなハードルになっています。T細胞のミトコンドリア制御は個人個人で全く違います。それは、腸内細菌や生活習慣、老化の進み具合など個体差が大きく出やすい要素やバックグラウンドが深く影響するからです。そこで何かT細胞の機能やT細胞ミトコンドリアの機能を推測出来るようなバイオマーカーが必要だと考えています。バイオマーカーにも様々ありますが、例えばミトコンドリアを中心としたT細胞メタボリズムの健全性を見分けるバイオマーカーが欲しいですね。それによってPD-1阻害抗体治療が効く人と効かない人が治療前に見分けられるようになるかもしれません。T細胞のミトコンドリア異常が全身の老化に与える影響の解明も取り組むべき課題のひとつです。先ほどは老化がT細胞に与える影響を説明しましたが、逆にT細胞機能から全身性の老化のメカニズムを解明していくわけです。

バイオマーカーが見つかったら、メカニズムの解明がより進むという側面もあるのでしょうか？

そうですね。メカニズムの解明が進むとバイオマーカーも必然的に付随するので、切っても切り離せない関係です。ただ、バイオマーカー研究は臨床検体を使ってヒトを対象にしていく必要があります。マウスは遺伝子が全部同じなので個体差がなく、バイオマーカーを見つけるには適していません。使えるバイオマーカーを見つけるには、やはり個体差のあるヒトのサンプルを対象にしなければなりません。



茶本 健司 先生

略歴

- 2001年 ● 北海道大学 理学部 生物学科高分子科学 卒業
- 2003年 ● 北海道大学 理学研究科 生物科学専攻 修士課程修了
- 2005年 ● Postdoctoral Fellowships of Japan Society for the Promotion of Science
- 2005年 ● 北海道大学 遺伝子病制御研究所
- 2006年 ● 北海道大学 遺伝子病制御研究所 博士課程修了
- 2006年 ● Research Associate, Institute for Genetic Medicine
- 2006年 ● 北海道大学 遺伝子病制御研究所 助手
- 2007年 ● 北海道大学 遺伝子病制御研究所 助教
- 2010年 ● Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital 日本学術振興会海外特別研究員
- 2011年 ● Ontario Cancer Institute, Princess Margaret Cancer Center 研究員
- 2015年 ● 京都大学 大学院医学研究科免疫ゲノム医学 特定助教
- 2016年 ● 京都大学 大学院医学研究科免疫ゲノム医学 特定講師
- 2018年 ● 京都大学 大学院医学研究科免疫ゲノム医学 特定准教授

1. Ishida Y, Agata Y, Shibahara K, Honjo T. Induced expression of PD-1, a novel member of the immunoglobulin gene superfamily, upon programmed cell death. *EMBO J.* 1992;11(11):3887-3895.
2. Freeman GJ, Long AJ, Iwai Y, Bourque K, Chernova T, Nishimura H, Fitz LJ, Malenkovich N, Okazaki T, Byrne MC, Horton HF, Fouser L, Carter L, Ling V, Bowman MR, Carreno BM, Collins M, Wood CR, Honjo T. Engagement of the PD-1 immunoinhibitory receptor by a novel B7 family member leads to negative regulation of lymphocyte activation. *J Exp Med.* 2000 Oct 2;192(7):1027-34.
3. Iwai Y, Ishida M, Tanaka Y, Okazaki T, Honjo T, Minato N. Involvement of PD-L1 on tumor cells in the escape from host immune system and tumor immunotherapy by PD-L1 blockade. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002 Sep 17;99(19):12293-7.

先生が取り組まれているイムノメタボリズム研究は最近注目されてきた分野でしょうか？

はい、メタボリズムの研究自体は昔からありますが、これががん免疫で注目されてきたのはここ5年くらいです。発表される研究論文の数も年々増えてきています。また、Cell Metabolismに加えて、Nature Metabolismというジャーナルが2019年に新たに発刊されました。メタボリズムの研究自体が今、活性化しつつあると考えています。

がん以外にも

注目している疾患はありますか？

自己免疫疾患も研究テーマの一つです。PD-1抗体治療でも副作用として自己免疫が起こります。つまり裏返しなのです。PD-1抗体治療で自己免疫がなぜ発症するのか、詳細なメカニズムはわかっていません。発症する人とならない人がいて、どの臓器で自己免疫が起こるのか現時点では予測できません。そのバイオマーカーもないわけです。それを知るために、例えばSLE(全身性エリテマトーデス)など他の自己免疫疾患についても脂肪酸酸化、ミトコンドリア、メタボリズムがどう関わっているかに注目して研究を進めています。この辺りが解明されると、どういった患者さんで自己免疫の副作用が起こるのか少し見えてくるのでは、と考えています。

研究に欠かせない製品がありましたら教えてください。

マイクロピペットは実験をするうえで手足のような存在です。実験中は細胞を播種することに集中しているのでマイクロピペットを意識しながら作業することはないですよ。ただ、そのマイクロピペットの精度が悪いと、砂の上に建物を建てようとしているようなもの

です。つまり信頼できるマイクロピペットは実験上不可欠です。現在Axygen® Axypet® Pro ピペッターを使用していますが、精度の良さで選びました。例えばメタボリズムを測定するときに液量が少しでも狂っているとその分直接結果に影響します。免疫研究に限らず液量の正確性は実験にとって命です。そういった点でAxygen Axypet Pro ピペッターは安心して使用できます。また長時間使用するものなので持ちやすさやフィット感も気に入っているポイントです。イジェクターがしっかりしているのでチップの取り外しに力が要らないうえ、壊れにくく長持ちするのがいいですね。

本庶佑先生がノーベル賞を受賞されて、本庶研究室として期待を集めることも多いのではないですか？

幸いなことに本庶先生のノーベル賞受賞を機にがん免疫への参入は産学ともに増えています。京都大学にも2020年にがん免疫総合研究センターが設置され、多くの学生やPIががん免疫研究・治療の研究を行っています。今後も志を持ったより多くの研究者の力でがん免疫分野の研究が発展していくことを期待しています。

茶本先生にとって、研究を続ける原動力とは何でしょうか。

「がんは治すことができる」という希望です。そしてそれが私にとっての研究のゴールです。やはり、基礎研究を臨床応用することが最終成果だと思っていますので、人に効くもの、人に使えるものを最終的には目指しています。とは言え、基礎研究やサイエンスは大変面白いです。興味が尽きません。ゴールを目指しながらサイエンスをめいっぱい楽しむ、わからないことだらけだからこそわかったときの喜びは大きいです。

若手研究者へのメッセージがあればお願いします。

サイエンスは日々未知との遭遇であり、面白いことだらけです。やることはまだまだたくさん残されています。もし研究者の道へ進むことに迷っている学生さんがいれば、臆せず入ってきてほしいです。博士課程の後のことや学費のことを心配される方もいますが、がん免疫に限らず医学研究は引く手あまたの分野です。近年、奨学金も充実していますし、ポスドクになってからアカデミックポスト、留学、企業への就職と多様な道が開かれています。研究という道に一度でも興味を持ったなら、将来のことを心配しすぎてせっかくのチャンスを逃さないでほしいですね。がん免疫総合研究センターでも情熱を持った若い方たちを待っています。

記事で紹介された Axygen Axypet Pro ピペッターの詳細はこちら



- エルゴノミックデザイン
- 4桁設定のカウンター
- 細身で軽量
- 軽い力でイジェクト可能
- Axygen マルチトラックチップと共通の、容量タイプごとにカラーコードされたプッシュボタン
- オートクレープ可
- 購入から3年の保証付き

<https://www.corning.com/jp/jp/products/life-sciences/products/equipment/corning-axypetpro-multitrack.html>

New Products

イノベーションを追求し続けるコーニングは
新製品開発に注力しています

Corning® LSE™ 卓上小型遠心機

Corning LSE 卓上小型遠心機は、6,000 rpm (2,000 x g) の一定の速度で動作し、微量サンプルを手元で素早くスピンドアウンできるようデザインされています。クイックリリースローターシステムや電動ブレーキなどの設計により、操作をよりシンプルに、より簡便に行うことができます。サンプルをセットし蓋を閉めるとすぐにローターが6,000 rpmまで速やかに加速します。この速度範囲は、マイクロフィルトレーションや一般的な分離操作に適しています。蓋のリリースボタンを押すと電動ブレーキが作動し、ローターが速やかに停止します。Corning LSE 卓上小型遠心機は、マイクロチューブ8本、または8連 PCR ストリップチューブ4本を一度に処理できます。また、付属のチューブアダプターを使用することで、0.2 mL、0.25 mL、0.5 mL などの少量サンプルチューブにも対応可能です。



特長

- クイックリリースローターシステムでローターの付け替えにツールが不要です。
- 電動ブレーキにより作業が効率的に行えます。
- コンパクトで、ラボでのヘビーユースにも耐えられる丈夫なデザインです。
- 安全性に配慮した2段階式スイッチです。
- 快適に操作できるエルゴノミックデザインです。



カタログ番号	製品名	個/ケース	メーカー希望 小売価格 (円)
6770	Corning LSE 卓上小型遠心機	1	40,400

- 本体に付属するもの
- 1.5 / 2.0 mL チューブ8本用ローター
 - 8連チューブ4本用ローター
 - 0.2 mL チューブ用アダプター
 - 0.25 mL チューブ用アダプター
 - 0.5 mL チューブ用アダプター
 - 電源アダプター、24 V



← デモンストレーション依頼はこちら

<https://www.corning.com/jp/jp/products/life-sciences/resources/webforms/lab-equipment-request.html>

テレパシーについて真面目に考える

アニメやファンタジー系の小説などでは、主人公に何らかの超能力がある、という設定が、頻繁に使われる。その能力をきっかけとして、事件が発生したり、解決できたり、という展開が作りやすいので、便利な設定ではあるのだが、やりすぎると危険である。なぜなら、超能力がすごすぎて、念力で空を飛べたりすると、主人公がどんなにピンチに陥っても、読んでいる方はスリルを感じることができなくなってしまうからだ。だから、超能力ではあっても、普通の社会生活を破壊しない、できるだけマイルドなものが望ましい。そんなわけで、主人公の「超能力」として、最も頻繁に使われるのは、テレパシーということになる。

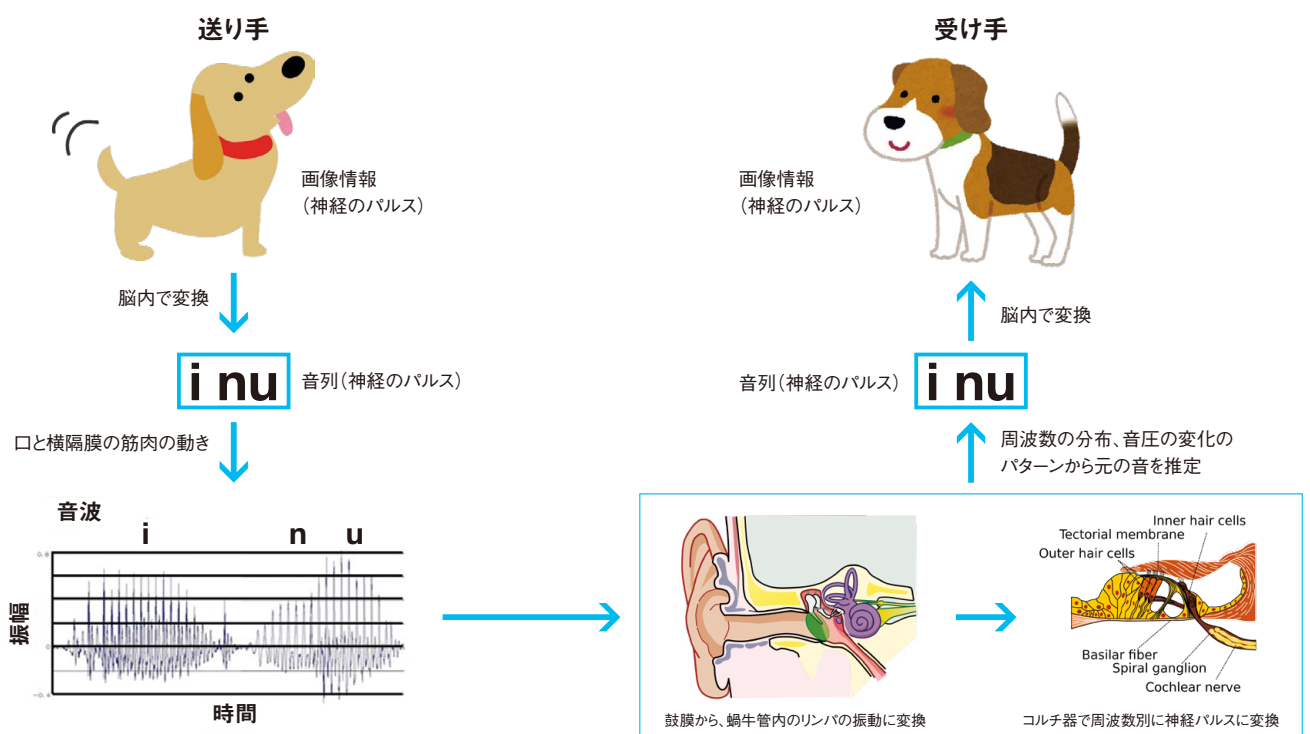
もしかしたら自分はテレパシーが使えるんじゃないかと、子供の頃の考えたことがある人は、結構いるのではないだろうか。以心伝心という言葉もある。心と心が直接触れ合い、意思を通じ合うというのは、かなり普遍的な願望であると言ってもいいだろう。1900年頃のヨーロッパでは、結構真面目に研究されており、有名な物理学者であるウイリアム・クルックス(陰極線の発見で有名)も、「テレパシーは本物かもしれない」と学会で発言していたとのこと。(*「エコ・フィロソフィ」研究* no.9, pp.61-74, 2015-03 唐沢大輔) マルコーニが無線通信の実験に成功したのが1894年。ラジオ放送実現が、1904年である。

当時は、電波自体が、未知の不思議な現象であり、生物もそれを使えるかもしれない、と真面目に考える人がいても不思議ではない。

残念ながら、現代でテレパシーが存在すると思っている人は、ほぼいない。しかし、今日、生命科学の進歩により、動物が持つ感覚器の素晴らしい機能が明らかになると、それらを組み合わせたら、もしかしたらテレパシーは可能かもしれない、という気になってくるのだ。というわけで、今回は、テレパシーは可能か?というテーマの話になる。お付き合いいただければ幸いである。

まず、音声を使った会話が、いかに「ややこしい」かをわかっていただきたい(図1)。

会話とは、脳内に浮かんだイメージを、他個体の脳に伝える事である。例えば、送り手が犬の姿を頭に思い浮かべ、それを相手に伝える。脳の活動は全て、神経細胞間を飛び交う電気パルスだから、この画像情報も、電気パルスである。さて、声を使ってこの情報を伝えるには、まず、この画像情報を、「i nu」という音列を表す電気パルスに変換しなければならない。さらに、横隔膜、口腔、声帯にある筋肉に適切な指令(これも電気パルス)を送り、その言語列を空気の振動、つまり音に変換しなければならない。こうして、脳内にある犬のイメージは、2段階の翻訳を経て、空気の振動に変換される。



これだけでも実に面倒だが、受け手は、さらに複雑である。

まず、鼓膜により、振動エネルギーを物理的に増幅する。さらに、バラバラな振動の方向を耳小骨で整えた後に、内耳にあるリンパ液に振動を伝える。内耳には、コルチ器と呼ばれる「特定の振動数」のみを神経の活動に変換する特殊な装置がずらあ〜と並んでおり、それぞれのコルチ器は、特定の周波数の信号が来た時にだけ、神経のパルス信号を脳に送る。つまり、耳から入ってきた音は分解されて、異なる周波数の音に対応するコルチ器からの神経パルスとして脳に送られるのである。なぜそんな面倒なことを、と思うだろうが、これは、音から情報を取り出すうえで必須の作業なのだ。なぜなら、それぞれの母音・子音は、複数の周波数の組み合わせからできているからである。コルチ器から脳に送られる神経パルス情報は、音の強さ、周波数、左右の位相差などたくさんの情報から成っており、それが、脳の中で統合されて音列「inu」(の電気パルス)に変換され、さらにそれから画像イメージ(の電気パルス)に変換されるのである。

よくまあ、回りくどいと言うか面倒くさいというか、こんな複雑なシステムができあがったものである。だが、それらの複雑な装置が必要になるのは、わざわざ「空気の振動」を媒体に使うからである。もっと使いやすい媒体、例えば「電波(電場の振動)」を使えないだろうか。もともと、脳内の活動は、ニューロンに生じる電気パルスの集合体である。だから、音ではなく、脳内の情報を電波として発信できれば、いちいち翻訳せずに会話ができるはずである。

生身の体から電波、あるいは電気を発信する、などできるはずないような気がするが、シビレイやデンキナマズを思い出してください。それらは、周囲の動物を昏倒させるほど強い電気を体外に発生させることをご存じのはず。その方法が意外に簡単なのである。

細胞膜には「膜電位」と呼ばれる微弱な電場がある(図2)。この膜電位は、神経からの刺激が来ると、一時的に逆転(脱分極)する。脱

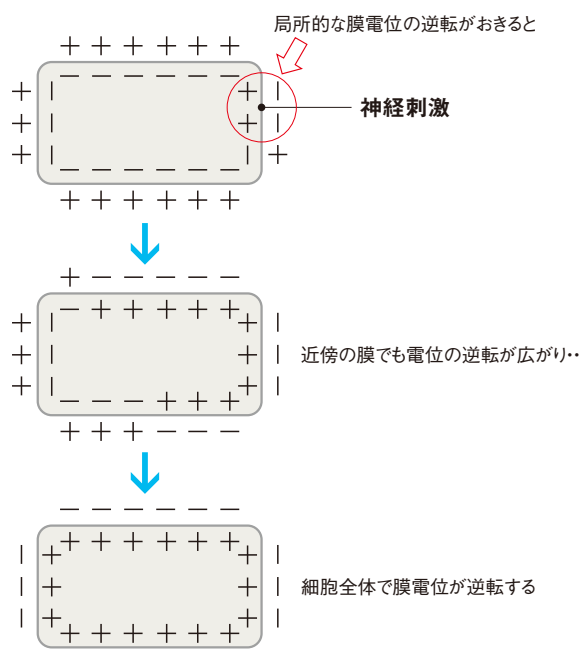


図2

分極は、膜上を伝播するので、細胞の一部で起ると、素早く細胞全体に広がり、一瞬にして細胞全体で電位の逆転が起きる。

外部にまで伝わるような、強い電波を発生するには、電圧を上げる必要があるが、刺激を受けた細胞と刺激した細胞をつないでも、電位差は、膜電位の100mVにしかない(図3)。

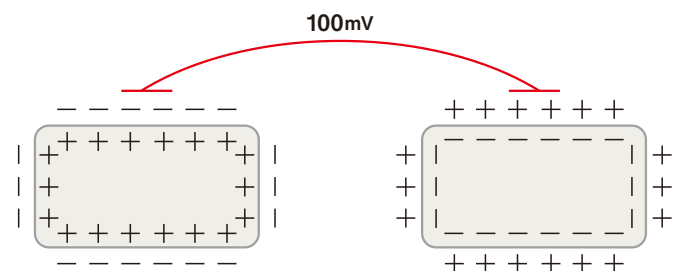


図3

単純に、細胞をたくさん並べても(図4)、この問題は解決しない。並列接続になるので電荷は増えるが、電位差は変わらないので100mVのまま。

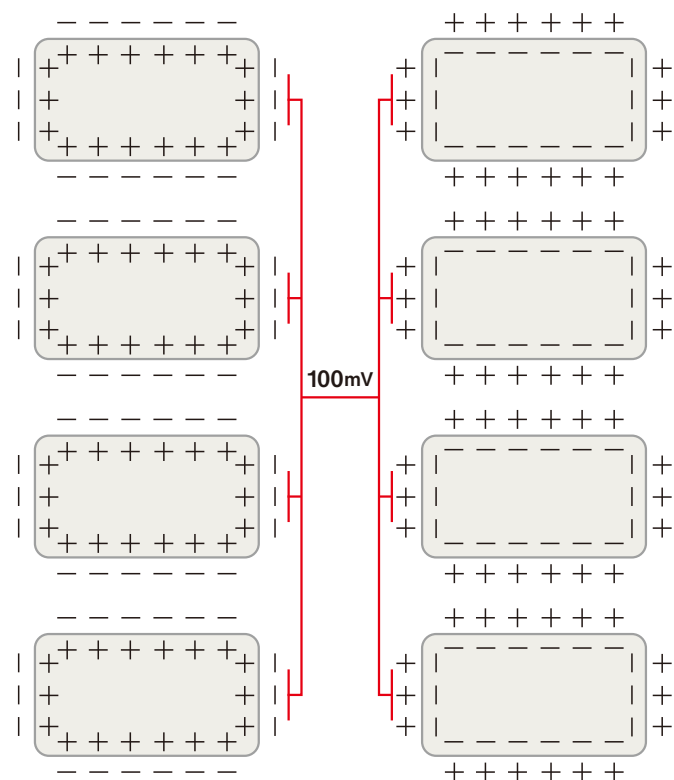


図4

しかし、ここで「細胞の左右を絶縁し、片側だけを刺激して脱分極させる」という技を使ってみる(図5)。

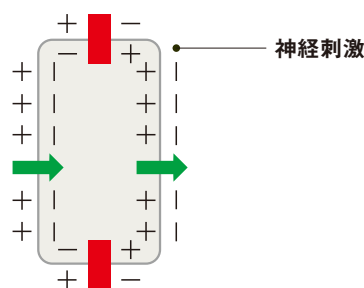


図5

こうすると、細胞の半分の面でのみ脱分極が起きるので、両側の膜で発生する電位差の向きが同じになり、電池を直列に並べたのと同様な状態になる。後はこれを1000個くらい直列に並べ、神経刺激を同期させて同時に片側だけを脱分極させると、 $100\text{mV} \times 1000 = 100\text{V}$ になる(図6)。

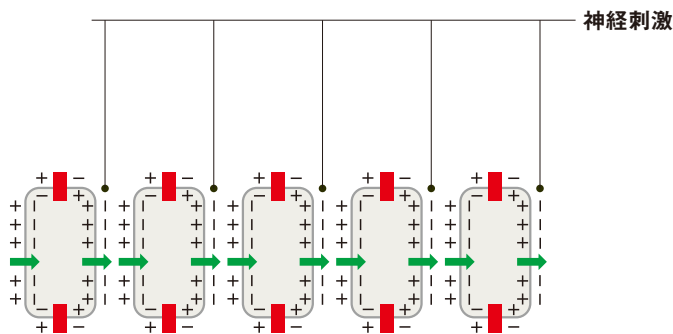


図6

脱分極は一瞬だけなので、間欠的に神経刺激を送れば、電圧は交流に近いものになり、すなわち、「電波」の発生源として使えることになる。これが、シビレイが強い電気を作る仕組みである。神経の刺激で自由に電気の振動をつくれるのだから、脳のどこかの部分の活動を、体外に「電波」として発信することが可能なはずだ。

電位の変化を検知するための受容器、これは、もっと簡単だ。なぜなら、電位の変化に反応するタンパク質が、細胞にはもともと存在するからである。だから、電位変化に感受性の高い細胞を、皮膚の浅い所に置けば良い。サメのロレンチニ瓶という電気受容器はゼリー状の導電体が詰まった壺の様な構造のそこに、受容細胞が配置する、という簡単な構造をしている(図7)。

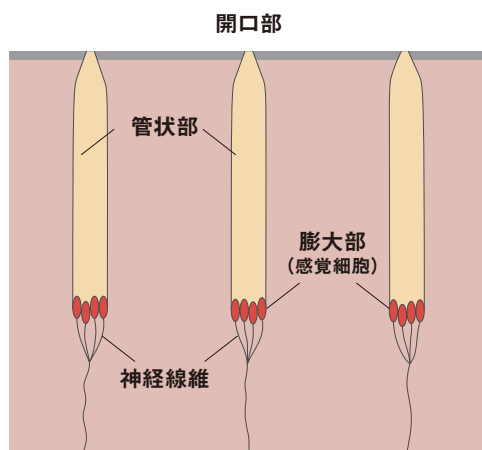


図7

というわけで、電気の発信、受容はそれほど難しくない。もともと、伝えたい情報が電気パルスの集合体なのだから、情報の翻訳も必要ない。だから、それを利用している動物はたくさんいるのである。体の周囲に微弱な電気を発生させておくと、近傍の環境の変化(餌が寄ってくる)により、その部位の電位が変化する。たくさんの受容器が皮膚に分布していると、電位の変化で、周囲の環境を「見る」ことができる。これを電気定位と言うが、多くの水棲生物で、実際に電気定位が行われている。例えば、カモノハシのくちばしには、数万個の電

気受容器が存在し、これを使って、水底の泥の中にすむ生物の筋肉の活動電位を感じ、餌さがしをしているらしい。

さらに、電気発生器に送る神経シグナルを調節することで、サイン波に近い波系の交流を作ることのできる魚種がいる。モルミルスという電気魚は、常に400 Hz程度の交流の電気パルスで電気定位を行っているが、2匹が接近してしまうと、混信する危険がある。驚くことに、モスミルスは、他個体の電波を感知すると、混信を避けるため、周波数を変えるのである(周波数の高い方が周波数を上げ、低い方が下げる、図8)。こうなるともう、ほとんど会話していると言っても良いのではないだろうか。

混信回避行動

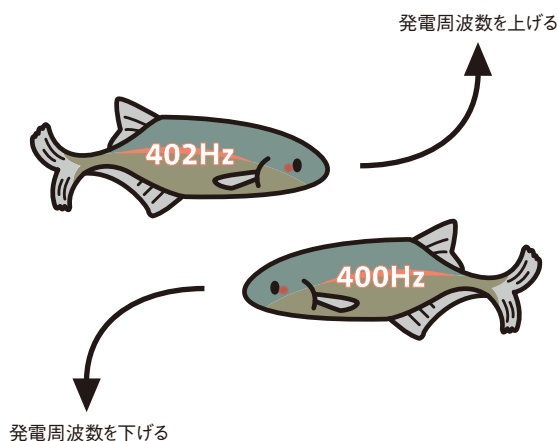


図8

以上、電気による情報伝達の方法について解説した。装置の複雑さ・情報の変換の手間のいずれにおいても、音声よりも、電気による会話の方が単純で楽なのである。にも拘わらず、ヒトを含む陸上の生物はそれを使っていない。理由は解らないが、陸上生物には、発信機もアンテナもついていないので、離れた場所との電波通信を「生身」で行うのは、残念ながら不可能だ。しかし、世の中にはあきらめの悪い人もいるのである。2014年に、ハーバードの研究者たちが、インターネットを使い、テレパシーを実現した、と言う論文を発表した。(Electronically linked Brain to Brain communication in humans using non-invasive technologies)やっていることは意外と単純である。被験者1に2種類の言葉(AとB)を頭に思い浮かべてもらい、それぞれの脳波の違いをコンピュータで分析。解読したそれぞれの言葉に対して、異なるシグナルをインターネットで5000キロ離れたところにいる被験者2のところに送る。被験者2は頭に、電気シグナルを発生する装置を頭に付けており、被験者1が、AとBのどちらを思い浮かべたかを電気シグナルの違いから感じ取る。ちょっとばかりかしいが、まあ、脳から脳へ言葉を使わずに通じ合った、と言えないこともない。例えば、この仕組みをもっとず〜っと進化させると、脳波から何を考えているのかを正確に読み取り、それを、電気信号として、別個体の脳内に、正確に再現することも、将来的には不可能ではないかもしれないのである。何年先になるか解らないが、脳科学の発展を見ていると、本当に実現してしまいそうで、ちょっと怖くなってしまふのである。

Falcon Fan Fun Club



名古屋大学大学院生命農学研究科栄養化学研究室 小田裕昭先生よりご紹介いただいた、ファルコンチューブのユニークな使い方シリーズ第2弾です。今回は、マウスやラットの吸入麻醉器です。

動物の手術などの際は一定時間、動物を吸入麻醉薬であるイソフルラン麻醉下に置きます。イソフルランを一定濃度で出す機械は何十万から高いもので100万円弱します。そこで、多くの人がイソフルランを入れた瓶で麻醉を導入し、その後少しずつ麻醉薬を吸入させるような工夫をしています。しかし、麻醉の管理は簡単ではありません。

私たちは、まずイソフルランを入れた瓶で軽く麻醉をした後、左の写真のように口を一部切り取ったファルコンチューブの中に綿を入れて逆さにして、寝ているマウスやラットの顔にかぶせ、少しずつイソフルランを吸入できるようにして麻醉をかけます。少し時間が経ったら、チューブに挿したシリンジに充填してあるイソフルランを少しずつ滴下します。脱脂綿でイソフルランがトラップされて蒸発するので、適度な濃度で麻醉を維持することができます。

小田先生、ありがとうございました!

いかがでしたか?みなさまのラボでも「こんな使い方をしています」と言うのがあればぜひ教えてください。

ファルコンチューブにまつわるエピソード(例 ○十年前からお話になっている)やファルコンチューブを使った画像(例 こんな使い方をしています)などを募集しています。投稿してくれた方全員にささやかなプレゼントをお送りいたします。また、本コーナーに掲載された方にはFalconのぬいぐるみ付きトートバッグを進呈いたします。どしどしお寄せください。

投稿はこちらから



www.corning.com/falcon-story

What's your recommendation?

営業お勧め製品コーナー

Axygen® ブランドのマикроセントリフュージチューブをご紹介します。低吸着タイプのAxygen Maxymum Recovery(マキシマムリカバリー)(2019年Autumnで紹介)や滅菌済みの製品もご用意しており、その他色、容量、形状、包装の違いの60を超えるラインナップがあります。

その中でもおすすめは、スナップロックチューブです。0.6 mL、1.5 mL、1.7 mL、2.0 mL、5.0 mLのサイズがあり、キャップ上面と胴体の一部は書き込み用にフロスト仕上げになっています。製品名の通りキャップがスナップ構造になっており、開け閉めが容易で、確実に締めることができます。最大14,000RCFまで遠心可能です。RNase/DNaseフリーおよびノンバイロジェニックのため、様々な用途でご利用いただけます。

実際に製品を手にとっていたいただいたお客様からは、「薄めのフタながら開け閉めの際「パチッ」と確実にしめる感触がしっかりあるね」というコメントをもらっています。その後のお話の最中もパチパチと手に伝わる感触を確認されていました。

私は最近、毎日家で使うコップを熱湯&氷OKのダブルウォールのグラスに変えてみたところ、それ以外をほとんど使わなくなってしまいました。マイクロチューブとはわけが違うとは思いますが、常日頃すぐそばにあるありふれた製品だからこそ、ごくわずかな操作性の向上、手に伝わる感触のしっとり感などが日々の作業効率向上やストレス軽減に効果的なのではないかと感じております。

今回ご紹介した製品に限らず、気になるアイテムがございましたらぜひ一度、お試しください。サンプルのご依頼は、お取引代理店様へのお問い合わせ、または弊社営業担当、ウェブよりご依頼ください。心よりお待ちしております。



名前:

高井 萌子(たかい もえこ)

担当エリア:

新潟、富山、石川、長野、福井、東京(足立区、葛飾区、中野区、杉並区、世田谷区、渋谷区、目黒区、港区、品川区)、千葉、九州、沖縄の大学、官公庁

こんにちは!昨年コーニングに入社したばかりの新入りです。まだまだ勉強中の身なのですが、お客様に寄り添った営業をモットーに日々活動しています。プライベートでは、時間を作って出かけることを趣味にしています。

今年は、Mr.Childrenの30周年記念ライブへ名古屋まで参戦したり、故郷の富山では庄川の鮎や父のとってきたホタルイカを食べ、姪っ子、甥っ子に遊んでもらいました。帰省時に父から貰った、18年物のウイスキーをお気に入りのグラスでちびちびと、が私の至福のひとつです。

NUCLEUS

なぜ細胞培養に失敗するのか

— 細胞増殖にまつわる問題のトラブルシューティング —

増殖が進まない細胞や接着しない細胞ほど厄介なものはありません。細胞が育たなかったり、培養がうまくいかなかったりすると、プロジェクトに遅れが生じ、チームメンバーはいらだち、研究者はどこで間違えたのか、どうすれば解決できるのかと頭を抱えることになります。

こうした問題の解決策は必ずしも単純明快とは限りません。細胞培養は複雑で、プロセスを細分化して問題を切り分けるには時間がかかります。通常、よくある問題として挙げられるのが、異常増殖パターンや、まだら状、不均一、ムラのある細胞接着です。ほかにも、増殖速度の緩慢化や急激な変化、あるいは説明のつかない結果などの問題もあります。

こうした問題は、得てして培養手法やインキュベーション、培地に関係しています。そこで今回は、このような問題をいくつか取り上げ、上手に先手を打って問題を回避する方法について考えます。

手法を確認する

細胞培養がうまくいかないときにまずチェックしたいのが、取り扱いや処理の方法です。例えば、培養細胞の培地交換時は、コ



ンタミネーションが生じる恐れがあります。これはよくある問題で、影響も深刻です。また不適切な混合やピペット操作も、問題の原因になります。

- **細胞懸濁液の不均一な処理や不十分な混合**：泡沫や気泡が生じやすく、これが原因で細胞の増殖や接着が妨げられたり、容器に斑点が残ったりする恐れがあります。培地を注ぐときやピペット操作をするときは、細胞懸濁液に気泡が生じないように注意します。

- **静電気**：特に低湿度の場所で、プラスチック製容器への細胞接着を妨げる恐れがあります。容器の包装を開封する際、容器と包装が擦れないようにします。容器外側の拭き取りや帯電防止装置の利用も帯電防止に役立ちます。

- **不十分な細胞懸濁液量**：容器の側面に増殖が偏る可能性があります。培養細胞への栄養分再供給の際に培地が少なすぎる場合も、同様の現象が見られる可能性があります。

- **回転速度**：ローラーボトルの回転速度によっては、増殖過剰や凝集につながる場合があります。開始速度は0.5 rpm～1 rpmの間に設定し、必要に応じて調整します。ローラーは、空回りや停止が発生しないように常にきれいに保ちます。

通常、細胞の接着や増殖に不均一なパターンや異常なパターンが見られたら、どこかに問題があると考えられます。このような問題を上手に見つけ出すには、グルタルアルデヒドかエタノールで培養試料を固定し、その後、染色して観察します。

インキュベーションの問題

インキュベーター使用の目的は、温度変動など環境要因を最小限に抑えることですが、増殖速度や培養細胞生存率に影響を及ぼし得る要因が多数あります。

● **温度変動**：実験中にインキュベーターを何度も開け閉めすることで発生します。また、庫内の容器の重ね方や置き場所も温度差の原因になります。必要がない限りインキュベーターは開けないようにし、失敗が許されない重要な培養細胞は庫内の奥のほうに置きます。ディッシュを積み重ねるときの位置の影響も考慮しなければなりません。最下段のディッシュは金属の棚板に一番近くなるため、早く温まります。

● **蒸発**：細胞増殖速度やパターンに影響を及ぼします。貯水タンクは常に満水に保ち、ガス洗浄瓶で吸気したガスに加湿することで、蒸発を最小限に抑えられます。

● **振動**：細胞が同心円状にリングをつくるなど、異常細胞増殖の原因となります。インキュベーター内にあるファンのモーターが緩んでいると振動が発生するほか、室内の人の行き来、モーター搭載機器など、さまざまなところに振動の原因があります。インキュベーターは、他の振動性の機器がなく、頑丈で安定した場所に設置します。

また、インキュベーターを水平に設置することや周囲に毒性の不純物を置かないなど、環境面での予防策を講じることが、適切な細胞増殖に不可欠です。

培地を疑う

培地は何らかの問題があっても必ずしも目視で気づくものではありません。低品質な試薬、緩衝液や濾過の不足、さらには蛍光灯に起因する毒性まで、多種多様な要因が培地の働きに影響を及ぼします。



研究目的に適した培地組成を採用することや、高品質の消耗品を購入することはもちろんですが、培地の機能をテストする最良の方法は、実際に実験してみることです。問題のある培地と、別のメーカーの同等培地を比較してみましょう。比較対象に用意した新しい培地でも結果が同じであれば、実験手法かインキュベーションに問題があると考えられます。

科学の目で考える

手法や処理が適切でなければ、生きている培養細胞にも悪影響が及びます。不確定要素を一つ一つ切り分けていく作業はどうしても時間がかかりますが、だからこそ、失敗した状況や理由について最良の知見にたどり着きやすいとも言えます。

異常な細胞増殖への対応も、実験上の他の問題と考え方は同じです。つまり、仮説を立て、テストを実施したうえで、分析するということです。やがて、貴重な細胞を上手に生かす方法が見えてくるはずです。その結果として、研究も軌道に乗るわけです。

関連コンテンツ

接着細胞の培養でよくみられる問題を特定し、解決するためのガイド

安定した細胞増殖のために。細胞培養での増殖にまつわるトラブルの原因を見極め、解決に導く新たなガイドは、こちらからダウンロードできます。

<https://www.corning.com/jp/jp/products/life-sciences/resources/webforms/we-get-you-a-guide-for-identifying-and-correcting-common-cell-growth-problems-with-adherent-cells.html>



Nucleusでは、今回の記事をはじめとした最新のライフサイエンス技術のトレンド、研究のブレークスルーそしてヒントやテクニックを定期的に配信しています。定期購読をご希望の場合は、フォームよりお申込みください。

<https://www.corning.com/jp/jp/products/life-sciences/resources/stories.html>



2022 ウェビナースケジュール

参加無料
事前申込制

2022年は、岡山理科大学 理学部 臨床生命科学科 細胞生物学研究室 教授 片岡 健先生をお招きして、4回に渡って細胞培養を行う上で必要な基礎知識について、実際の培養操作の動画を交えてお話しいただいています。8月の第1回目は多くの方にご参加いただきました。ウェビナーの最後には質疑応答の時間も設けておりますので、その場で疑問点も解決できます。これから細胞培養を始める方、細胞培養を日常的に行っているけれど、ご自身の操作の再確認を行いたい方は、是非ご参加ください。12月、Corning® セルカウンターと新製品オルガノイドカウント用 Corning セルカウンター ソフトウェアの詳細をご紹介します。

日時	演題	スピーカー
2022/8/2(火) 15:00~16:00	第1回 細胞培養の基礎と無菌操作 細胞培養に必要な機器・培地・試薬などについて説明し、無菌操作の基本手法となる無菌操作をデモ動画を用いて解説します	岡山理科大学 理学部 臨床生命科学科 教授 片岡 健 先生
2022/9/13(火) 15:00~16:00	第2回 凍結細胞の解凍から継代まで 実際の細胞培養に必要な凍結保存細胞の解凍・播種・継代までの一連の操作について、デモ動画を用いて解説します	
2022/10/25(火) 15:00~16:00	第3回 細胞の入手と品質管理 培養細胞の選択から入手方法まで説明し、また入手後の凍結保存ストックの作製と品質管理についてデモ動画を用いて解説します	
2022/11/22(火) 15:00~16:00	第4回 細胞計数と増殖曲線 血球計算盤を用いた細胞数の計数方法についてデモ動画を用いて解説し、得られた細胞数から増殖曲線を作成して倍化時間を算出します	
2022/12/13(火) 15:00~16:00	Corning セルカウンターで得られる メリットと新機能のご紹介	コーニングインターナショナル株式会社 ライフサイエンス事業部 江藤 哉子

※演題、開催日時は9月時点のものです。変更になる場合があります。



岡山理科大学
理学部 臨床生命科学科
教授 片岡 健 先生

富山医科薬科大学(現 富山大学)医学部卒業後、産婦人科医として富山医科薬科大学附属病院・市立砺波総合病院勤務。その後、富山医科薬科大学大学院に進学し博士(医学)取得。テキサス大学M.D.アンダーソンがんセンター博士研究員、岡山大学医歯薬学総合研究科助手、助教、講師を経て、岡山理科大学准教授となる。現在、岡山理科大学理学部臨床生命科学科教授。

セミナーはBrightTALK のシステムを使用しています。
視聴にはBrightTALK への登録が必要となります。
登録画面は英語ですが、セミナーは日本語で行います。
見逃したり、もう一度見たいウェビナーは、オンデマンドでもご覧いただけます。

登録は、コーニングライフサイエンスのウェビナーページ
<https://www.corning.com/jp/jp/products/life-sciences/resources/webinars/japan-webinar.html>

もしくは

コーニング ウェビナー

検索



感想をお聞かせください

この度はCORNING NEWSをご覧いただき誠にありがとうございました。コーニングではみなさまによりよい情報をお届けするためアンケートを実施しています。ご協力よろしくお願いいたします。



アンケートにご回答いただいた方の中から抽選で10名様にコーニングロゴ入りオリジナルタイマーをプレゼントします。
締切は2022年10月31日です。



<https://www.corning.com/jp/jp/products/life-sciences/resources/webforms/corningnews-feedback.html>

メルマガ登録で、最新の情報をタイムリーに!

コーニングのメルマガに登録すれば、ウェビナーのほか、キャンペーンなどのお得な情報や新製品に関する情報をお届けいたします。

登録はこちら



<https://www.corning.com/jp/jp/products/life-sciences/resources/webforms/global-email-preference-center.html>

- 価格は2022年9月現在のものです。価格は税抜き価格で記載しております。
 - 商品の外観・仕様は予告なしに変更することがあります。予めご了承ください。
 - 保証・免責事項:特に記載がない限り、記載中の製品は研究用機材および試薬です。診断・または治療用途には使用しないでください。また人体には使用しないでください。
- コーニングライフサイエンスは本製品の臨床または診断用途でのいかなるパフォーマンスについても保証しません。
- For a listing of trademarks, visit www.corning.com/lifesciences/trademarks. All other trademarks in this document are the property of their respective owners.

CORNING

総販売元

コーニングインターナショナル株式会社
ライフサイエンス事業部

〒107-0052 東京都港区赤坂1-11-44 赤坂インターシティ7階

Tel: 03-3586-1996 Fax: 03-3586-1291

www.corning.com/lifesciences CLSJP@corning.com

技術サポートへのお問い合わせは ScientificSupportJP@corning.com

