CORNING NEWS



CONTENTS

Corning Life Sciences Ambassador

New Products

Researchers File

Solutions Applied

PYREX[®]は

コーニングの商標です。

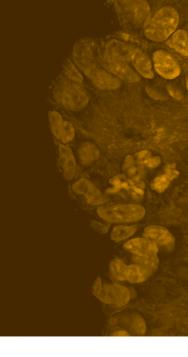
Falcon® Fan Fun Club

営業お勧め製品コーナー

キャンペーン

CORNING

Corning Life Sciences Ambassador



アンバサダーに 聞く

大阪府立大学 西田英高准教授に 研究テーマやご自身について 語っていただきました

研究テーマについて

― 先生の研究テーマについて教えてください。

現在、2つのプロジェクトを主に行っています。1つは間葉系幹細胞由来エクソソームを用いた脊髄損傷治療法の開発、もう1つは新規コラーゲンを用いた椎間板再生法の開発です。私は獣医師なのでターゲットはイヌ・ネコ等への応用ですが、ヒトの研究者と共に進めていますので、どちらにも貢献できるものになると考えています。

イヌの場合、脊椎骨折脱臼や椎間板ヘルニアが原因で後肢 麻痺を起こし、重篤な脊髄損傷となることがあります。ヒトと比べ て、イヌの椎間板ヘルニアは椎間板が飛び出す量やスピード が異なるため、脊髄に強いダメージを引き起こすことがあります。 重度脊髄損傷に対して間葉系幹細胞を用いた臨床研究がヒ トやイヌにおいて実施され、有効性が明らかとなってきています。 間葉系幹細胞が脊髄損傷を修復する機序として、近年、間葉 系幹細胞から分泌されるエクソソームが注目されています。エク



西田 英高准教授

略歴

2005年 3月 ♦ 大阪府立大学農学部獣医学科 卒業

2005年 4月 中山獣医科病院(奈良) 勤務

2011年 3月 ◆ 大阪府立大学 大学院生命環境科学研究科博士課程

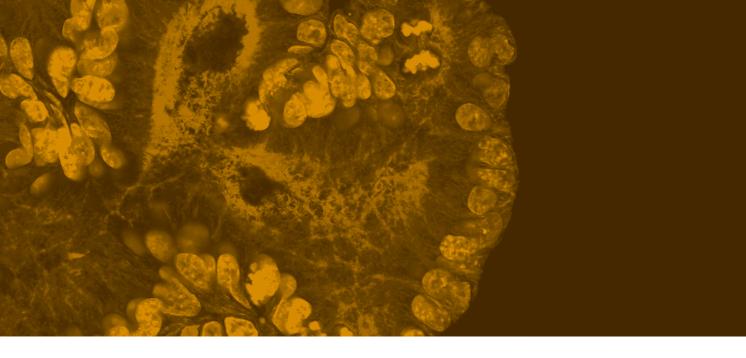
118]

2015年10月

2015年12月 ♦ 岐阜大学

応用生物科学部共同獣医学科 助教

2018年 4月 ◆ 大阪府立大学 生命環境科学研究科 獣医臨床科学分野 准教授



ソソームには過剰な炎症を抑える効果があり、脊髄損傷に対す る修復を促進する可能性があります。

新規コラーゲンを用いて椎間板の再生を試みる研究では、変性した椎間板を再生することによって、椎間板ヘルニアの発症 自体を抑えることが目標となっています。

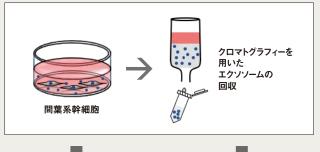
研究テーマに興味を持ったきっかけ

── 間葉系幹細胞エクソソームを用いた脊髄損傷治療法の 開発に興味を持ったきっかけを教えてください。

十数年前、当時はミニチュアダックスフントが人気犬種ということもあり、椎間板ヘルニアによる重度の脊髄損傷を診察する機会が多くありました。これらの症例の中には脊髄のダメージが大きいため永久的に自力で歩行できず、車椅子での生活を余儀なくされることがあり、リハビリテーション以外に治療方法がありませんでした。その頃、ヒトの医療分野で骨髄間葉系幹細胞(骨髄間質細胞)を用いた研究が進んでおり、同様の効果が得られないかと中山獣医科病院の中山正成先生、日本獣医生命科学大学の原田恭治先生が中心となって、イヌにおいても臨床研究を開始したのが始まりです。私も当時、中山獣医科病院に勤務しておりましたので、研究のメンバーに加えていただきました。

当初、間葉系幹細胞についてわからないことだらけでしたので、 当時京都大学にいらした井出千束先生と鈴木義久先生が主 導されていた「急性期脊髄損傷に対する培養自家骨髄間質 細胞移植による脊髄再生治療」の研究会のメンバーに加えて いただきました。イヌでの臨床研究の結果は、安全性を明らかに

A. エクソソームを分画・精製する技術開発







B. 神経の修復の効果を評価する in vitroアッセイ



C. 脊髄損傷に対する エクソソームの有効性



A. エクソソームを分画・精製する技術開発

イオンクロマトグラフィー法を用いて、ヒト及びイヌ 間葉系幹細胞の培養上清からエクソソームの回収が可能であった。

- B. エクソソームの抗炎症効果を評価するin vitroアッセイ マウスミクログリア細胞株 (BV-2)を用いて、間葉系幹細胞由来エクソソームの抗炎症効果を評価するin vitroアッセイを確立した。
- C. 中枢神経損傷に対するエクソソームの有効性 間葉系間細胞由来エクソソームは、げっ歯類中枢神経損傷モデルの機能回復を 促進した。

し、有効性を示唆する結果であったため、ヒトでの臨床研究を支えるデータになったと聞いています。イヌの椎間板ヘルニアは 自然発症であり、ヒトとよく似た生活環境のため、トランスレーショナルリサーチとして重要な研究となりました。

--- **エクソソームに着目されたきっかけは何だったのでしょうか**。 イヌの患者に幹細胞を投与することで運動機能が改善するこ ともありましたが、一方で期待通りの効果が得られないというケースも経験していました。また、治療には自家細胞を用いていましたので、培養して細胞を増やすのに2~3週間かかり、すぐに細胞が投与できないという問題点もありました。ちょうどその頃、間葉系幹細胞から分泌される何らかの因子が重要であるというデータが出始めていました。つまり、その因子だけを治療に使うことができれば、もっと早いタイミングで一定の効果が期待できる治療を施すことができると考えたのです。私は博士号を取得した次のステップとして、幹細胞研究の大家であるテキサスA&M大学のProckop Darwin教授の研究室でポスドクすることが決まっていました。当時は培養上清から有効性を示すタンパク質を明らかにしようとしていたのですが、その培地の中に細胞が分泌する小胞が存在することが偶然明らかとなり、そこからエクソソームにフォーカスするようになりました。

エクソソームはタンパク質と異なり、2つの有効性が期待されます。1つは、エクソソーム内に炎症を抑制し、修復を促進するタンパク質やmiRNAを内包できるため、簡単に分解されずに安定化することができます。もう1つは、エクソソームは目的の細胞まで情報を伝達することができるツールとして期待されている点です。いわば、天然のドラッグデリバリーシステムとしての機能が備わっています。



今後の展望

--- エクソソーム研究の課題や展望をお聞かせください。

エクソソームという言葉を使っていますが、日本語で言うと細胞外小胞、英語で言うとExtracellular vesicleと国際細胞外小胞学会で定義されています。その中には、非常に小さな粒のエクソソーム、少しサイズの大きなマイクロベシクル、それから細胞死に認められるアポトーシス小体、定義では大きく分けてこれら3種類があるのですが、明確に分けることは非常に難しいです。また、エクソソームと言われているものの中にも多様性があるので、まさに今議論され、研究が進んでいるところです。

幹細胞が分泌するエクソソームの有効性は、細胞に比べるとまだまだデータが出ていないのが現状です。エクソソームの最も難しいところは、細胞が置かれている環境や条件の違いによって、分泌されるエクソソームの内容物や性能が変わる可能性があります。エクソソームの内容物や性能を安定化させることが、製品化の難しいところだと思います。また、そのような培養条件以外のハードルとして、エクソソームの回収方法があります。細胞だと遠心によって簡単に分離できますが、エクソソーム回収法のゴールドスタンダードは超遠心法です。臨床応用のためには大量のエクソソームを培養上清から回収する必要があり、超遠心はスケールアップには向いていません。現在、我々はカラムクロマトグラフィーを用いて大量に回収する方法を研究しています」。このような方法が実現できれば、臨床応用に近づけることができます。

―― 新規コラーゲンを用いた椎間板再生とは、どのような研究 でしょうか。

近畿大学生物理工学部、神戸大学医学部整形外科と大阪府立大学獣医学外科との共同研究です。もともと近畿大学の森本康一先生が開発された細胞低接着性コラーゲン(Low adhesive scaffold collagen: LASCol)を椎間板の再生に使えるのではないかと神戸大学の由留部崇先生と共同研究が進んでいました。ヒトの臨床応用に向けて、昨年から大阪府立大学も加わって、共同研究を開始しています。イヌにおいても、椎間板の再生が可能となれば、椎間板へルニアの発症自体を抑えることができるかもしれず、ヒトおよび動物の双方で有効性が期待できます。このような他分野とのコラボレーションの利点は、工学、医学、そして獣医学の異なった視点でディスカッションを行うことができることで、非常に良い効果を生みながら研究が進められています。

-- 研究のゴールをお聞かせください。

研究結果を通して、これまでわからなかったイヌやネコの病気や病態について明らかにして治療として還元することが目標です。 動物を通してヒトにも貢献することができれば、幸せだと思います。

直近のゴールは、幹細胞由来エクソソームが臨床に応用できるかどうか、ある程度の道筋をつけることです。まだまだ課題は多いですが、なんとか5年くらいで臨床応用まで持っていけるか見極めたいと思っています。間葉系幹細胞もエクソソームもあくまでも治療法のツールの一つですから、もっといい治療法があればそれを追い求めるべきです。幹細胞由来エクソソームも期待できる結果が少しずつ出てきているので、希望はあると考えています。さまざまな研究者とコミュニケーションを取りながら、ブレイクスルーできればいいなと思います。優秀な研究者や獣医師を育て、自分の研究が未来の礎になることができれば、これほどうれしいことはありません。

喜びを感じる瞬間

―― 研究を続けていて喜びを感じるのはどんな時ですか?

期待していなかった結果が出て、そこから新しいアイデアや着想が生まれた時ですね。エクソソームに着目した時がまさにそうでした。留学先で間葉系幹細胞が分泌するタンパク質を研究していた時にたまたまその小胞を見つけたのです。もしその小胞を無視していたら、今のこの研究はなかったと思います。また、研究の中で期待していなかった結果が得られた時こそ、問題解決の糸口やブレイクスルーにつながっていると信じています。期待していない結果が出たときもその結果は大事にした方が良いと、学生にも伝えています。(もちろん、実験の手技が間違っていないか、まず自分を疑うことが重要だと指導しています。)

若手研究者へのメッセージ

-- 若手研究者へのメッセージをお願いします。

私自身、まだまだ若手なので偉そうなことは言えませんが、失敗の中に必ず成功の糸口が隠れています。それを見つけることができたときの感動は素晴らしいものですから、失敗はウェルカムです!いい結果が出た場合でも「違うやり方でも同じ結果が導

き出せるだろうか?」など、自分の結果についてよく考えることが 大事だと思います。我々も含めてですが、学生は、答えがあるも のを好み、答えがないということに対してすごく不安を覚えたりし ます。しかし、研究では答えがないことが比較的許されるのです。 自分自身で答えを見つけだす楽しさ、考える能力を身につけてほ しいと思います。

また、様々な研究分野の人たちと情報交換することをお勧めします。チャンスがあれば是非海外留学にも行ってもらいたいですね。海外へ行くと日本人はマイノリティです。世界から見て日本人はどう見られているのかは日本にいてはなかなか実感できません。そして、他国の人たちと比べて、自分自身の武器になる強みや弱みなどを肌で感じることができます。何を経験できるかはわかりませんが、研究だけではなく、海外生活そのものがその後の人生の糧となるはずです。

先生ご自身について

―― 先生が最近楽しいと感じることは何ですか?

最近、犬を飼い始めました。COVID-19感染症の感染拡大によって外出がままならない時期も、自宅での生活に変化をもたらしてくれて、癒されています。家に帰ったら研究や獣医師としての立場は忘れて、伴侶としていい時間を過ごしています。本当にかわいいですよ。



参考文献

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® マトリゲル基底膜マトリックス 3Dプレート

便利、均一、確実

3D 細胞培養モデルは、多くの研究分野で2D 培養を補完するツールとして、ますます重要性を増しています。スフェロイドモデルやオルガノイドモデルはより生体に近い環境を形成することができ、創薬や疾患モデル、個別化医療、がん研究などの分野で、腫瘍や臓器の機能の再現に役立っています。

Corning マトリゲル基底膜マトリックスは天然の細胞外基質ベースのハイドロゲルで、オルガノイド形成やスフェロイド形成といった3D細胞培養で広く使用され、引用されています。3D細胞培養をハイスループット環境で活用するには、より便利で均一なマトリゲル基底膜マトリックスコート済みの製品が必要となります。このニーズに応えるべく、Corning マトリゲル基底膜マトリックス3Dプレートを開発しました。コート済みですぐに使用でき、96 ウェルと384 ウェルから選択できます。マトリゲル基底膜マトリックスがこれらのハイスループットフォーマットの各ウェルに分注されており、3D細胞培養に最適です。本製品は、3D細胞培養の"オントップ/サンドイッチ法"、"包埋法"いずれでもご使用いただけます。



便利

マトリゲル基底膜マトリックス 3Dプレートを使用すれば、少量の ECM を分注するステップが不要です。便利ですぐに使えるため、 3D構造の形成とアッセイを同じプレートで行うホモジニアスアッセイ の効率が向上します。

均一

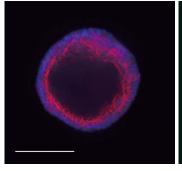
コーニングでは、製造工程に品質管理システムを組み込み、マトリゲル基底膜マトリックスが各ウェルに確実に等しく分注されるよう確認をしています。その証拠に、Corningマトリゲル基底膜マトリックス3Dプレートを用いて行ったハイスループットアッセイのZ'値は、確固たる分析結果とプレート間の均一なパフォーマンスを示しました'。

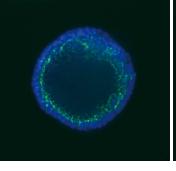
確実

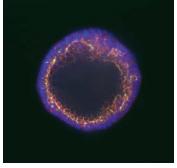
Corning マトリゲル基底膜マトリックス 3Dプレートは、下記を確認済みです¹。

- ●極性化上皮の3D構造形成とがんスフェロイド形成をサポート
- ●薬剤化合物ライブラリーを用いたスクリーニングに成功
- オルガノイドを用いた創薬研究に最適なフォーマット (お客様の用途に応じて)

Corning®マトリゲル基底膜マトリックス 3Dプレートは極性化上皮の3次元構造形成をサポート





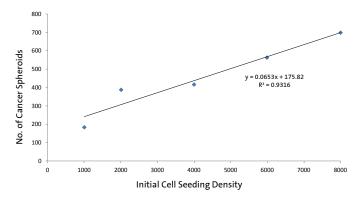


MDCK シストの極性

各顕微鏡画像はMDCK シストを蛍光染色し、20 倍対物レンズで撮影。青:核、赤:ファロイジン、緑:Z01。右端はオーバーレイ画像。スケールバーは100 μm。

Corning マトリゲル基底膜マトリックス3D プレートは、 がんスフェロイドの増殖をサポート

Corning マトリゲル基底膜マトリックス3Dプレートは前立腺がんスフェロイドの 増殖をサポート。LnCAP 前立腺がん細胞をCorning マトリゲル基底膜マトリックス3D プレート(96 ウェル)に"オントップ法"にて播種(n≥16 ウェル/播種密度)。 4日後にプレートを4% のパラホルムアルデヒドで固定し、核をDAPI で染色した。 ハイコンテントイメージング装置である、acumen[®] Cellista(sptLabtech) レーザーシステムを用いてすべてのウェルをスキャンし、スフェロイドを数えた。 Corning マトリゲル基底膜マトリックス3D プレート上のがんスフェロイドの数と細胞の播種密度は直線的な相関を示した。



X. Fang 博士提供データ ハーバード大学医学大学院 血液・腫瘍内科 べス・イスラエル・ディーコネス医療センター、マサチューセッツ州、USA ポスドク研究員

カタログ番号	仕様	包装	1ケース	メーカー希望小売価格(円)
356259*	96 ウェル 黒色/ 透明プレート	個別包装	1	27,000
356256*	384 ウェル 黒色/ 透明プレート	個別包装	5	130,000
356258*	384 ウェル 白色/ 透明プレート	個別包装	1	27,000
356257*	384 ウェル 白色/ 透明プレート	個別包装	5	130,000

^{*} 特別注文品です。ご注文いただいてからお届けするまでにお時間がかかります。あらかじめご了承ください。

ウェブページ:https://www.corning.com/jp/jp/products/life-sciences/products/surfaces/matrigel-matrix-3d-plates.html よくある質問と回答:https://www.corning.com/media/jp/cls/documents/jp-literature/sell_sheet/corning_matrigel-plate_faq_cls-229-00.pdf

Corning ストリペッターウルトラ用チャージングスタンド







レストポジション



ブレークポジション

Corning ストリペッターウルトラ(カタログ番号4099)の付属品にチャージングスタンドが新たに追加され、製品仕様がアップグレードされました。新しいチャージングスタンドは、ピペットコントローラーを便利に充電および保管するための装置です。ピペットコントローラーの保管方法は用途に応じて3ポジションあり、スタンド上にアイコンで表示されています。

カタログ番号	製品名	個/ケース	メーカー希望小売価格(円)
4998	ストリペッターウルトラ用チャージングスタンド	1	9,000

Researchers File

新しい発想で次世代医療を目指す 武部 貴則教授にインタビュー



大きな枠組みとして取り組もうとしているのは、今ある医療をもう少しアップデートして、次世代医療やそのためのプラットフォームを作ることです。そのためには、今までにない考え方ややり方を創り出す必要があり、3つの視点から研究開発を行っています。

1つ目は、今、解決できていない病気を治すために新しいソリューションを作り出すことです。再生医療の研究がその一つの例ですが、それに限らず、例えばCOVID-19感染症で重症化した場合に対する研究も進めています。重症の方では、人工呼吸器やECMOが必要となりますが、全世界で機器の不足が課題となっています。その解決策として「腸換気法を用いたCOVID-19感染症関連重症呼吸器合併症に対する治療薬開発」を開始しています。酸素の獲得が容易ではない沼地に棲むドジョウがえら呼吸に加えて腸でも呼吸をすることに着目し、肺の機能が低下している患者さんが腸から酸素を摂取できないかを研究しています。

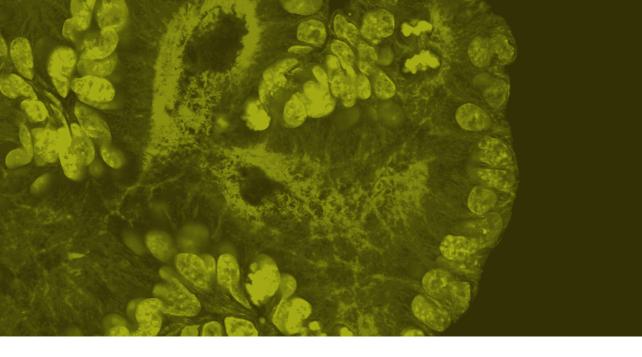
2つ目は、解決すべきことが明らかな病気に対して対処する方法論を社会実装するために、未来の医療をデザインすることです。現代の病気の多くは、○○すれば予防できる、○○すれば早く診断できる、など解決すべき内容が明快なのに、それらを対処できていない現状があります。例えばCOVID-19感染症のように、発症してからアクションを取っても遅く、発症しないように3密を避ける、マスク付ける、手を洗うというのは、すべて病気になる前に行動が求められる病気です。そう考えると、病気だけを見てきた医療から、もう一段、病気への関心度が高くない方に対して発信していく活動も必要だと思っています。病気の予防を

いつのまにか生活の中で意識できるように、啓発や教育だけではなく、広告やデザインの視点が医学にもあるべきだと考えています。そのためには病気を診るだけではなく、人を診る技術も必要です。人の喜びや楽しみ、どうやったら継続できるかといった、人の行動を考える研究を広告やアートなどクリエイティブ系の様々な異分野の人たちと研究しています。

3つ目は、医療を超えたものを考えることです。昨年の6月にiPS 細胞から炎症や線維化を担う複数種類の細胞を内包した複雑なヒト肝臓オルガノイド(ミニ肝臓)を作製する研究を発表しました。このオルガノイドで脂肪肝モデルが作製でき、もちろん治療薬研究にも有用ですが、視点を変えると医療を超えた可能性も見てきます。この技術を応用すると、高級珍味のフォアグラを人工で生産することが可能になるかもしれません。つまり、ガチョウを残酷な方法で育てたり殺生したりすることなく、安定供給ができるようになるかもしれないんです。家畜動物の一滴の血液から同じ品質・安全性・健康性能を持った目的の臓器を無限に作ることができれば、人類の食糧問題解決につながりますし、さらに家畜が排出するCO2による地球温暖化の解決も可能になるかもしれません。医療を超えて様々な課題解決を考えることができます。

再生医療研究以外にも未来を見据えて、 新たな視点で幅広く研究されていることに 大変驚きました。まずは、様々な可能性を秘めている 複雑なヒト肝臓オルガノイド作製に関する 研究について、もう少し詳しく教えてください。

2010年頃までの再生医療研究は、iPS細胞から神経や臓器 それぞれの細胞を作製して治療に役立てようというものでした。 しかし、臓器はそれぞれ血管や神経を持った複雑なものですか



ら、臓器そのものを作る方が患者さんにメリットがあるのではないかと考えたのが2013年です。そこから免疫系細胞を含む複数種類の細胞が含まれたヒト肝臓オルガノイドを創出する新規培養技術の開発'を経てヒト肝臓オルガノイドを創出しました。ただ残念ながらどの臓器ひとつとっても、単独では機能しません。例えば肝臓であれば、胆管に狭窄が起こると肝不全になるように、つながった臓器に不具合が起きれば、肝臓も正常に働きません。だとすれば肝臓そのものでなく、隣り合った臓器も含めて一体でマクロに再生するべきではないかと考えたのです。昨年、その考え方をベースにヒトiPS細胞から肝臓・胆管・膵臓を連続的に発生させる、多臓器一括創生²に成功しました。

細胞レベルの再生から 多臓器レベルの再生にシフトし、 マクロでの再生を検討されているとの事ですが、 今後推し進めていく上での課題は ありますでしょうか?

再生医療においてのボトルネックは、いかに効率よく大量生産するかです。ヒトへの応用にはマウスのおよそ1,000倍の規模が必要となります。マウス何十匹かを助けるために、毎日365日、10人もの専任の研究員と1億円くらいの研究費が必要になります。そうすると、人の治療には1,000億円もの膨大なお金と10,000人もの人材が必要になり、とても現実的とは言えません。2017年に大量のオルガノイドを作製するためにCorning® Elplasia® プレート。を使用しましたが、それでもまだ十分ではありません。

現在、再生医療として実現できているものは小児用の小さなスケールです。大人に適用できるためには、超大量製造・生産の



武部 貴則 教授

技術開発が必要になるでしょう。例えばヒト肝臓オルガノイドの超大量製造となると、Corning®スピナーフラスコを巨大化させたような大きなリアクターの開発や培地・試薬の低コスト化も重要になりますね。機器や設備の適性サイズを考えたり、コスト効率化の均衡点を出したりしなければなりません。研究室レベルでは難しいので、企業等との連携が必要になると考えています。

先生のお話を伺っていると、 今までの考え方ややり方にブレークスルーを 常に起こして、前に進んでいく印象を 受けたのですが、意識されている発想法や 思考法はありますでしょうか。

ブレとズレの思考法を重要視しています。研究者として専門などの軸を備えた上で、違う領域の技術や思想、考え方に興味を持ち、自分の考えを前提からぶらすのがブレです。そして、他者や自分の専門外の領域を相対的に捉えて、自分がズレていることを意識するのがズレです。自分のブレに合うズレが重なった

時に新しい道が拓け、さらにいくつか重なればイノベーションになるかもしれません。領域を広く見渡せば、自分の研究や発見を実現可能にするものがどこにあるか、見えると思います。

研究の中で喜びを感じる瞬間は どんな時でしょうか。

自分で手を動かして実験していた時はしょっちゅう発見があって、 喜びを感じていました。最近は実験から離れているので、アイデ アが確信に変わった瞬間ですね。ブレとズレを駆使して生まれ た発見、要素と要素が繋がって実現可能かつインパクトの大き な発見だと確信を得た瞬間には、アドレナリンがどっと出るよう な喜びを感じます。

プライベートではラボの研究員に子どもが生まれていて、その子 たちと触れ合うのが一番の喜びです。もともと移植の領域に関 わるモチベーションが子どもを難病から救うことだったというのも あります。子どもだったら、何の理由もなく、いくらお金かけても助

略歴

2011年 ◆ 横浜市立大学 医学部医学科卒業、医師免許取得

2011年 ◆ 横浜市立大学 臓器再生医学 助手

2013年 ◆ 横浜市立大学 臓器再生医学 准教授

2015年 ◆ シンシナティ小児病院 消化器部門・発生生物学部門 准教授(現職)

2017年 ◆ シンシナティ小児病院 オルガノイドセンター 副センター長(現職)

2018年 東京医科歯科大学 統合研究機構 教授(現職)

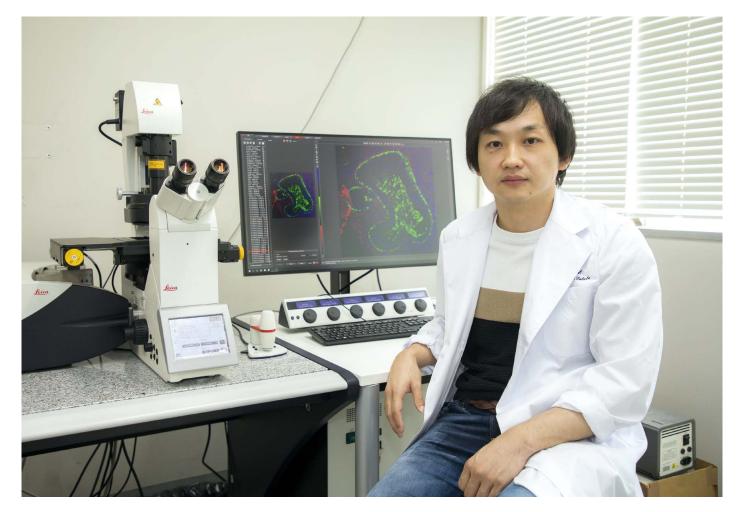
2019年 横浜市立大学 特別教授(現職)



参考文献

- 1 Modeling Steatohepatitis in Humans with Pluripotent Stem Cell-Derived Organoids. Cell Metab. 2019 Aug 6;30(2):374-384.e6.
 Rie Ouchi, Shodai Togo, Masaki Kimura, Tadahiro Shinozawa, Masaru Koido, Hiroyuki Koike, Wendy Thompson, Rebekah A Karns, Christopher N Mayhew,
 Patrick S McGrath, Heather A McCauley, Ran-Ran Zhang, Kyle Lewis, Shoyo Hakozaki, Autumn Ferguson, Norikazu Saiki, Yosuke Yoneyama, Ichiro Takeuchi,
 Yo Mabuchi, Chihiro Akazawa, Hiroshi Y Yoshikawa, James M Wells, Takanori Takebe
 https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(19)30247-5
- 2 Modelling human hepato-biliary-pancreatic organogenesis from the foregut-midgut boundary. Nature. 2019 Oct;574(7776):112-116.

 Hiroyuki Koike, Kentaro Iwasawa, Rie Ouchi, Mari Maezawa, Kirsten Giesbrecht, Norikazu Saiki, Autumn Ferguson, Masaki Kimura, Wendy L Thompson, James M Wells, Aaron M Zorn, Takanori Takebe https://www.nature.com/articles/s41586-019-1598-0



けてあげたいと思ってしまうんです。あと、プレイステーション4で バイオハザードの最新版をプレイしようとわくわくしています。今 後の研究でゲームと治療を融合できないかと考えているんです。

先生にとって研究のゴールとは 何でしょうか。

研究のゴールはどんどん変わっていきますが、小児の難病を無くしたいというのはずっと変わりませんね。近い将来では多臓器再生の次にある移植がゴールです。大量生産や外科的な技術を今後5年くらいで開発し、安全性の確認、評価と進めていきたいと考えています。さらに長期的なゴールは、私自身が異なる分野のいろんな人達をつなぎ、共に明るい未来を作るための潤滑油となり、医療のアップデートや新しいデザイン⁴によって社会が変わっていく様を見届けることです。

昨年発表したミニ多臓器研究を 担当された小池(大内)梨江さんに 武部先生の印象をうかがいました。

こんなに多くの発想が入っている頭の中はどうなってるんだろうと思っています。先生は「そんな視点があるのか!」と驚くようなアイデアを常に出されます。しかも、たいてい成功につながるのです。それは、単なるアイデアマンではなく、発想の後ろには広大な知見があって常に努力しているからだと思っています。アメリカと日本を行き来していて忙しいはずなのに、いつ寝ているのか不思議なくらい、常に多方面へ目を配っていらっしゃいます。

³ Massive and Reproducible Production of Liver Buds Entirely from Human Pluripotent Stem Cells. Cell Rep. 2017 Dec 5;21(10):2661-2670.

Takanori Takebe, Keisuke Sekine, Masaki Kimura, Emi Yoshizawa, Satoru Ayano, Masaru Koido, Shizuka Funayama, Noriko Nakanishi, Tomoko Hisai,

Tatsuya Kobayashi, Toshiharu Kasai, Rina Kitada, Akira Mori, Hiroaki Ayabe, Yoko Ejiri, Naoki Amimoto, Yosuke Yamazaki, Shimpei Ogawa, Momotaro Ishikawa,

Yasujiro Kiyota, Yasuhiko Sato, Kohei Nozawa, Satoshi Okamoto, Yasuharu Ueno, Hideki Taniguchi

https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(17)31625-X

⁴ 武部 貴則(2020) 『治療では遅すぎる。』日経BP 日本経済新聞出版本部

Solutions Applied

カスタマー・ケーススタディ オタワの研究者ら、敗血症性ショックの治療に 幹細胞治療を用いた初の臨床試験を実施

オタワ病院研究所の研究者たちは、革新的な研究を次のレベルに引き上げること

─ 敗血症性ショック患者の治療アプローチを再構築する可能性のある大規模な臨床研究にそなえるための向けたスケールアップーに成功しました。

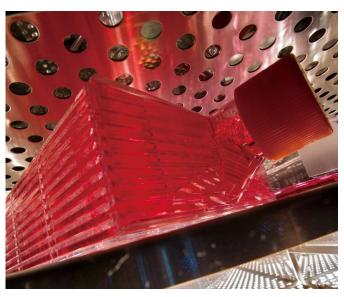
はじめに

間葉系幹細胞(MSC)を生産し活用する研究は増えており、いくつもの治療分野で臨床的意義のある発見がもたらされています。オタワ病院研究所細胞製造施設の生物学的製剤責任者であるDavid Courtman博士率いるチームは、敗血症性ショックを起こした患者に対する治療法として、同種骨髄由来MSCを用いた方法の安全性と有効性を検討する第I相臨床試験に成功しました。

この第I相試験では、新鮮な培養同種骨髄由来MSCを敗血症性ショック患者に投与しました。¹ 投与量は新規患者ごとに決められるため、研究者らは患者の登録の通知を受けてから6時間 以内に投与量を用意し、届ける必要がありました。

課題は?広さに制約のある施設でのMSCの大規模生産

真の臨床的影響を判定するには、より大規模な臨床試験が必要であり、そのためにはMSCの大幅なスケールアップが必要でした。Courtman博士とその共同研究者らが次に取り組んだ事です。



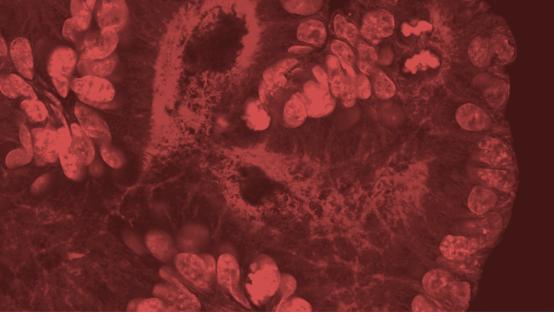
敗血症性ショック患者のための 単回投与治療薬を製造するた めに、Corning HYPERFlask が使用されました。



病院ベースの細胞製造施設は、多くの場合、場所の広さと人員の制約があり、標準的なスケールアッププロセスを達成することが困難です。
Corning® HYPERStack システムは、MSCを用いた学術試験で必要とされる典型的なスケールアップに適したバッチ生産レベルに到達するための、はるかに管理しやすいプラットフォームを提供します。

DAVID COURTMAN 博士 バイオセラピューティクス ディレクター

コーニングの細胞培養に関するあらゆる情報を紹介するNucleusでも紹介中。



第II相臨床試験を開始する前に、最終製品のばらつきを減らし、生産費用を最小限に抑え、 多数の患者を治療するのに十分な細胞数を得るために、MSCを量産するプロトコールの作成 が必要でした。限定的なフットプリントでは、生存細胞の収量の最大化が課題だと判明しました。

コーニングのカスタマイズサポートにより プロトコールが完成

第I相試験では、細胞製造ラボは同種骨髄由来MSCの培養にCorning® HYPERFlask®を使用しました。研究を次の段階に進めるためには、研究者らが同一のプロトコールに準拠して同じアイソレータユニット内で作業でき、さらに大規模で再現可能な細胞培養を成功させることが必要でした。細胞製造施設のシニアリサーチアソシエイトであり、スケールアップ試験の主席研究員であるSaad Khan氏は、「Corning HYPERStack®の存在を知ってはいましたし、限られたフットプリントを最大限活用しながらスケールアップと細胞回収効率の維持を実現する必要がありました。Corning HYPERStackを使うことが論理的に正しい選択だと考えました」と述べています。

Khan氏と共同研究者らは、Corning HYPERStack細胞培養容器を使用し、同一性および効力などの細胞特性を維持したまま骨髄由来MSC産生のスケールアップに成功しました。² Courtman博士は、「私たちは細胞の回収方法に頭を抱えていました」と述べています。バイオプロセスの専門家であるMichael Bagguley氏は、スケールアップ用のカスタマイズ戦略を構築するため、迅速にラボの支援に参加しました。Courtman博士は、「Michaelは、細胞の容器内での操作、細胞播種、培地交換および回収を、全てアイソレータユニット内で行えるように指導してくれ、大いに助かりました。彼は現場で見守りながら作業全般にわたって提案を行い、専門知識を提供してくれました」と語っています。

患者の生命に大きな影響をもたらす可能性

細胞製造チームの最終目標は、安全でよく効きかつ効果的な細胞療法製品を開発することです。Courtman博士は、「成功した暁には、患者の疾患経過に大きな影響をもたらすでしょう」と述べています。



Corning HYPERStack細胞培養容器は、従来の多層型容器と比較して、体積フットプリントあたりの細胞数増加を可能にする表面積の増加を実現しています。

私達はCorning HYPERStackを知ってはいましたが、高い細胞回収率を維持し同じフットプリントのままスケールアップする必要がありました。Corning HYPERStack は、論理的な次のステップのように思えました。

SAAD KHAN シニアリサーチアソシエイト

参考文献

- 1 McIntyre LA, Stewart DJ, Mei SH, et al. Cellular immunotherapy for septic shock. A phase I clinical trial. Am J Respir Crit Care Med. 2018;197(3):337-347.
- 2 Khan S, Davila L, Salkhordeh M, et al. cGMP-compatible large-scale production of mesenchymal stem cells (MSCs) in xeno- and serum-free media for allogeneic cell therapies. Ottawa Hospital Research Institute. Ottawa, ON, Canada.

PYREX® はコーニングの商標です。



2019年はドミトリ・メンデレーエフが元素の周期律を発見してから 150年にあたる記念の年でした。

コーニングでは150周年を記念していくつかの元素にスポットライトをあて そのエピソードとともにご紹介していきます。 第2回目の今回はホウ素(元素記号 B)を取り上げます。

Element Boron | The Tough Guy

ホウ素は太陽系の中では微少な元素で、地球の地殻中でもそ の存在率は0.001%程度です。しかし、これほど少ないにもかか わらず、コーニングの研究開発ラボでは非常に大きな存在です。 実際に、我々のガラス原料の倉庫に足を踏み入れれば、何百も のホウケイ酸塩を目にするでしょう。ガラスには、窓ガラスやボト ルに使用される一般的なソーダライムガラス以外に、ホウケイ 酸塩と二酸化ケイ素を原料とするガラスがあります。

なぜホウ素はそれほど人気なのでしょう?その大きな理由は、その "タフさ"です。ホウ素はガラスに強力な化学的耐久性を与えま す。そして、熱膨張係数が非常に低いという特徴を持ちます。つ まり、ホウケイ酸ガラスはソーダライムガラスより、急激な温度変 化に耐えることができるのです。

コーニングがホウケイ酸ガラスを応用した最初の画期的製品は、 皆さんおそらく馴染みがあるであろう、PYREXガラスです。世界 で最も愛されるスーパーヒーロー達のように、PYREXガラスにも 素晴らしい誕生秘話があります。1915年、コーニングの物理学 者Jesse Littleton博士は、耐熱性ガラスの開発を行っていまし た。ある晩、試作品の浅型電池槽を家に持ち帰りました。すると 彼の妻のBessieがなんとそれを使ってスポンジケーキを焼いて いたのです。それを見て、オーブンで使用するガラス製品が閃き ました。それが、伝説的な調理用ガラス、そして実験用ガラス製 品の誕生です。

なぜPYREXガラスはそれほどまでに熱に強いのでしょうか?それ は加熱、冷却時にガラスがどのように膨張および収縮するかに 関係しています。素材が熱くなると、原子の振動が大きくなり、そ れにより原子間の間隔が大きくなると素材は膨張します。ホウ素 は他の元素よりも振動が少なく、結果として膨張が少ないのです。 しかし、ホウ素のすごさはこれだけではありません。ホウ素はガラ スの失透温度(結晶を形成する温度)を下げ、溶けやすくします。 さらに、任意の温度でガラスの粘度を下げることができるので、 混合しやすくなりガラスから気泡を抜くことができます。これらの

特性により、コーニングのガラス製造システムにおいては、ガラ スがスムーズに流れやすくなるため、新しいガラス製造の可能性 をさらに広げることができるのです。その結果、ホウ素は数多くの 特殊ガラスの製造を実現しました。その中にはCorning® Astra™ガラスもあります。これは高性能ディスプレイ用の非常 に高い画素密度を可能にするガラス基板です。

コーニングはこのようなホウ素の柔軟な面を評価していますが、 同時にその強靭さも活用しています。例えば、Corning Gorilla® ガラスは傷がつきにくいことで知られていますが、ホウ 素は初期Corning Gorilla ガラスの主要成分の一つです。

ホウ素の温度耐性はよく知られていましたが、損傷耐性の発見 は偶然でした。新しい組成を開発するとき、研究者はよくガラス に傷をつけ、その傷に沿ってガラスを割ります。研究員の Matthew Dejneka博士は、Gorillaガラス開発初期に、ホウ素 を含む組成開発の実験をしていた時のことを今でも覚えていま す。「そのガラスを割るために、ガラスの上に座り全体重をかけ る必要がありました。」Dejneka博士は言います。「我々はガラス から気泡を取り除くためにホウ素を使用していました。その工程 の中で、損傷耐性という素晴らしい発見をしたのです。」

長く関係を持ち続けていると刺激がなくなると言う人もいます。し かし、100年以上経った今でもホウ素はその可能性で私たちを 驚かせ続けています。



PYREXガラスは今や 世界中の化学研究ラ ボでのスタンダードアイ





遠沈管の一般名称でもある「ファルコンチューブ」でおなじみの Falcon® 50 mLチューブ(カタログ番号:352070)は、本来の 遠心分離以外にもそのサイズと形状を活かして様々な用途に 使われています。ここではちょっと変わったマウスの簡易保定器 としての使い方をご紹介します。

作り方は簡単です。まず、チューブに換気のための穴を、キャップに尻尾を出すための穴を開けます。軽く熱したガラス棒などでチューブを突くと、簡単に穴を開けることができます。次に、チューブにマウスを入れ、尻尾をキャップに開けた穴から外に出してキャップを閉めます。体の小さなマウスの場合は、紙タオルなどをチューブの先に詰めサイズを調節してください。最後に、マウスの向きに注意して、換気口をふさがないように養生テープで実験台に固定すれば完成です。

ディスポーザブルに使えて衛生的です。機会があればぜひ一度お試しください。

ファルコンチューブにまつわるエピソード (例 ○十年前からお世話になっている)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



営業お勧め製品コーナー Vhat's your recommendation?

名前:

丹山 敦雄 (たんやま あつお)

担当エリア:

大阪、福岡、佐賀、長崎、 大分、熊本、宮崎、 鹿児島、沖縄

ビールとプロレスを愛する3 児の父です。息子2人がラグビーを始めたのをきっかけに初心者ながら子供達と楕円球と戯れるのが休日の過ごし方です。子供と楽しみつつ、ビールで膨らんだお腹を引っ込めようともくろんでおります! 昨年は、W杯やTOPリーグを家族総出で観戦したりとRugby Lifeを楽しんでいます。



フラスコと一口に言ってもTに始まり三角やスピナー、はたまたナシやナス型、多層式と様々あります。そんな幾多あるフラスコの中でも、こいつは一度見たら忘れられない!一度使ったらやめられない!! Corning® CELLineフラスコ、人呼んで「CL-1000」が私のおススメです。組み換えタンパク質やモノクローナル抗体産生が容易に行え、アカデミックだけではなく受託企業様や製薬メーカー様でもご利用頂いております。培地1 Lを用いて培養する製品ですが、その特殊な構造から回収

する時は15 mL、50 mLファルコンチューブ 1本で回収ができます。そのため遠心や分注作業等も簡便ですし、効率的な抗体産生が可能です。また腹水に匹敵する抗体濃度が得られ、一つのフラスコで、マウス12匹が産生するのと同じ量の抗体を産生することができます。合言葉は、「CL-1000・マウス約12匹分」です!



【Corning® 凍結・保冷・保温製品 全品をひ%0FFキャンペーン・

2020年9月23日(水) ~ 2020年12月18日(金)

下記製品を、メーカー希望小売価格から30%OFFにてご提供いたします。

- 予備冷却不要・アルコールフリーで、細胞に理想的な凍結を実現する「CoolCell®製品」
- アイスフリーで最長16時間 0-4℃を維持する「Cool Box™システム」
- サンプル間の誤差を± 0.1℃に保つ「CoolRack®熱伝導性モジュール」
- 幅広い温度帯(-196℃~93℃)に使用可能で、ポップな色合いが 目にも楽しい容器の「アイスバケット・アイスパン」



学会出展情報

第43回 日本分子生物学会年会

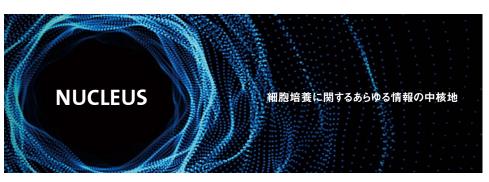
出展概要

日時: 2020年12月2日(水) ~ 4日(金)

開催形式: オンライン

第43回 日本分子生物学会は、オンライン年会 MBSJ2020 Online として開催されます。コーニングもオンラインブースにて出展いたします。

詳細はこちら https://www2.aeplan.co.jp/mbsj2020/index.html

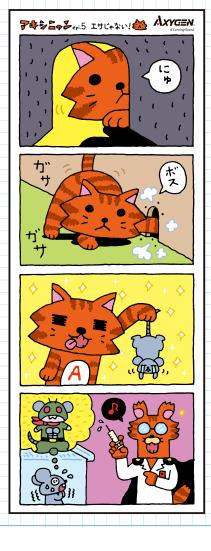


コーニング ライフサイエンスの細胞培養に関するあらゆる情報を提供するオンラインハブ、Nucleusをスタートしました。最新のライフサイエンス技術のトレンド、研究のブレークスルー、ヒント、研究やキャリアに役立つコンテンツをお届けします。コンテンツは不定期で更新していきます。

コーニング nucleus

検索

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



- ●価格は2020年11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