194 **中心体-微小管系の再構成による、微小ロボットの開発**

東京大学 大学院薬学系研究科 生理化学教室　　山本　昌平

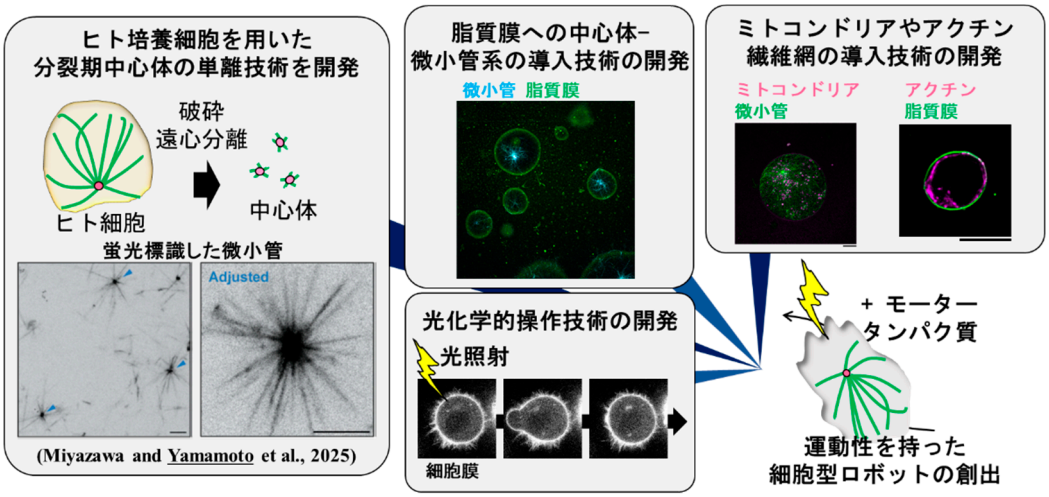
【背景・目的】体内の微小環境に侵入し目的の場所だけに薬を運ぶロボットがあれば、薬の副作用の少ない新たな薬物送達システムとして利用することができる。本研究は、次世代の医療技術の提案を目指し、中心体-微小管系を利用した細胞スケールのロボットの設計に取り組んだ。中心体は、微小管と呼ばれる細胞骨格を形成する細胞内小器官の一つであり、細胞内で運動性を持った微小管ネットワークを形成する。本研究では、特に、中心体-微小管系に脂質膜といった生体材料を試験管内で組み合わせ、運動性を人為的に制御可能な微小ロボットを作製することを目指した。

【方法・結果】ロボット作製の材料として、まずヒト培養細胞由来の中心体の精製を試みた。その結果、ヒト培養細胞を分裂期に同調した後に細胞を破砕し、ショ糖密度勾配遠心法を用いることで、中心体を単離することに成功した（発表欄#7: Miyazawa and Yamamoto et al., 2025）。微小管重合活性を評価すると、単離した中心体が放射状の微小管系を形成することが確認された。次に、中心体-微小管を含むロボットを生体内で安定に維持させるために、実際の細胞を模倣し、中心体-微小管系を脂質膜に内包することを試みた。その結果、中心体-微小管系を含む構造体を作製することに成功した。さらに、ヒト細胞由来の細胞質抽出液を用いることで、アクチン骨格やミトコンドリアを脂質膜に内包することが可能となった。また、光感受性化合物を用いて、脂質膜やアクチン繊維の性質を局所的に変化させる技術を開発した。現在、新たに開発した上記の技術を統合し、光に応答して運動する構造体の構築を進めている。

【考察】これまでに、微小ロボットの基盤として、脂質膜に中心体-微小管系、アクチン繊維網やオルガネラを内包することが可能となった。現在の系に、モータータンパク質を導入することにより、活発に運動する構造体が構築できると考えている。また、脂質膜やアクチン繊維に対する光感受性化合物を用いることで、構造体の運動性を制御できるのではないかと考えており、現在検討を進めている。

【発表】

1) 2023 年 9 月、サイズ生物学ワークショップ 2023、口頭発表
2) 2023 年 11 月、第 61 回 日本生物物理学会、口頭発表
3) 2023 年 12 月、第 46 回 日本分子生物学会年会、口頭発表
4) 2024 年 1 月、生体運動合同班会議 2024、口頭発表
5) 2024 年 10 月、CBI 学会 2024 年大会、口頭発表
6) 2024 年 11 月、細胞骨格若手の会、口頭発表
7) Miyazawa M, **Yamamoto S*** (責任著者) , Goyama S, Kitagawa D. Isolation of mitotic centrosomes from cultured human cells. Methods in Molecular Biology. 2025 2872:233-244. PMID: 39616580 DOI: 10.1007/978-1-0716-4224-5_16.



図：本研究で開発した技術と成果の概要