

産業科学フォーラム 2025 開催報告

日時 / 2025 年 9 月 18 日 (木) 13 時 30 分～16 時 20 分

場所 / 名古屋大学 VBL 棟 3 階ベンチャーホール及びオンライン開催

テーマ / 皮膚の科学と再生医療

最初の講演では、皮膚の最表面にある角層の構造とそれに含まれる水分量の意味、皮膚の保湿成分の効果、皮膚の損傷と修復などが紹介された。

次の講演では、細胞科学の現状、細胞培養の問題点の克服に向けた細胞形態の画像解析の進展、培養細胞の産業応用に向けた標準化の意味などが紹介された。

参加者 / 34 名 (内オンライン参加 25 名)

講師 / 八田一郎 上席研究員 (名古屋大学名誉教授)

講演タイトル / 「分子レベルで見た健やかな皮膚の源は？」

最初に皮膚の表皮の最外層にある角層; 表面から角層、顆粒層・・・で構成、角層の厚さは $20\mu\text{m}$; について紹介された。角層の構造はレンガ/モルタル・モデルで例えられるが、レンガである角層細胞中の水の分布や、モルタルである細胞間脂質の成分、セラミド、脂肪酸、コレステロール (全体の分子種は 350 以上で平均分子量は 500Da)、細胞間脂質のラメラ構造 (短周期ラメラ構造 SLS、長周期ラメラ構造 LLS、炭化水素鎖の充填構造および液体状態) が説明された。



共焦点ラマン顕微鏡による皮膚の *in vivo* 測定から角層中の深さ方向への水分量の変化が調べられ、角層表面では水分量が 25wt% であり、熱測定により 25wt% は結合水であり、深さ方向へ進むのに従い自由水が増加することが示された。角層の X 線小角回折像を測定するために試料保持装置を開発し、ラメラ構造が角層中の水分量の関数として調べられた。LLS の周期は水分量が増加してもほとんど変化しないが、SLS では水分量の増加に伴い 5.7nm から 6.7nm に膨潤し、この増加は水 3 分子分に相当する。また、ラメラ構造の回折像の半値幅の解析から、角層中の水分量が 25wt% 程度でラメラ構造が安定化し、その上下では不安定化し、皮膚のバリア機能が下がることが分かった。皮膚表面では水分量が 25wt% に保持されるホメオスタシスがあることが示された。

皮膚の保湿剤成分、エモリエント (ヘパリン類似物質やワセリンなど) とヒューメクタント (尿素やグリセリンなど)、の効果の研究された。ヒューメクタントは角層内部に水を保持し、表面の水が不足したとき供給する役割を果たし、エモリエントの効果については共焦点ラマン顕微鏡による測定され、意外なことに角層中の水分量は深さ方向で増加している。

界面活性剤 SDS 作用後の角層の X 線小角散乱像の時間変化では LLS の周期が時間とともに増加し、最終的には崩壊することが示された。このような角層中の損傷はアシルセラミド・ナノ粒子により修復される様子が紹介された。

エタノールの角層への作用の解析では、エタノール中に浸漬した角層からエタノールを除

去すると最初の状態よりも液体状態の割合が減り規則的な充填構造の割合が増えた状態になることから、液体状態のみがエタノールに融解し、規則構造には影響しないことが示された。最後にエタノールを用いた Ethosome による薬分子の皮膚浸透モデルが紹介された。

討論では、「エタノールで変化した構造は元に戻るのか」エタノールを除去すると最初の状態よりも規則的な構造が増えた状態になるが、それが元の状態になる機構については不明であり、今後研究する必要がある。；「共焦点ラマン顕微鏡や X 線小角回折から導かれた結合水の割合が 25wt%にはどういう意味があるのか」については、25wt%になることは天然保湿成分があり結合水が存在することに因っている。；「水分のキャプチャーにどのような蛋白質が働いているのか」では、皮膚の表面の角層にはほとんど蛋白質は含まれないので検討していない；などの応答がなされた。

講師 / 加藤竜司 名古屋大学准教授（大学院 創薬科学研究科）

講演タイトル / 「AI 画像解析を用いた細胞品質評価と創薬探索の加速」

初めに細胞科学の現状が紹介された。iPS 細胞や幹細胞をはじめとする多様なヒト細胞の科学の進展により、様々な種類の細胞が入手でき、様々な細胞の状態を作成できる時代となり、再生医療への展開、特に新しい治療手法の開発、が注目されている。現在、細胞は細胞医薬品といった新しい産業への応用が進められているが、細胞治療の世界的トレンドはがん治療で、日本は難疾患に注力している。細胞培養は人の経験や勘に依存する部分が大きく、コストや製造の不安定性が課題となっている。

その課題克服のために、講演者は細胞の画像解析、すなわち細胞形態プロファイルという画像由来情報を AI を用いて数値化し、細胞品質予測へと展開している。その応用例として、培地交換割合の評価と収率の安定化、細胞培養スケールアップに向けた浮遊細胞のオンライン画像解析などが紹介された。また細胞は自己凝集して多様な組織を作るが、スフェロイドの内部変化の計測とイメージングによる性能の予測、幹細胞の分化に及ぼす添加因子の効果、モデル細胞（正常型）と比べて疾患細胞に細胞形態変化が生じているか（表現型スクリーニング）、などの研究が紹介された。

細胞培養は高度な品質管理が必要で、深層学習による培養作業の定量化が課題となる。実験データをどう取得し、どのように統合して AI の学習データを作るか、という点でこの品質管理は極めて重要となる。また、産業への応用と言っても、医薬品の製造は厳しく規制されている。そこで、細胞を作るといふあいまいな作業をガイドラインを作って標準化し、再生医療の産業化を図るという現在の世界及び日本の状況が説明された。



討論では、「近赤外イメージングの解釈について」は、スフェロイドの内部変化は計測できるが他の手法と組み合わせて局所的な解析を進めている；「iPS 細胞の応用の現状について」は、ほとんどががん治療に利用されている。例として免疫系の T-cell を取り出し攻撃力を向上させるように機能を改変したものを増量培養して人体に戻す治療法が紹介された；「細胞培養の基本的な問題」では、実用には 10^9 個の細胞が必要だが、現状では 10^7 個の細胞の培養でも大変な労力を必要とし品質管理が重要となる；「再生医療における標準化」については、細胞を基盤とした治療（の実用化）には、重要な概念を明確化し普遍性を持たせるのが次の進展に重要だと認識されるようになっている、などの応答がなされた

精力的に研究を続けられその成果をご講演いただいた八田一郎先生、再生医療の最先端で課題の解決に取り組まれその成果並びに展望をご紹介いただいた加藤竜司先生に厚くお礼申し上げます。まだ厳しい暑さが残る中フォーラムにご参加いただいた皆様に感謝いたします。会場を準備し、滞りなくフォーラムのオンライン開催の併用を進めていただいた研究部事務の方々にも改めて感謝いたします。

（文責 山根 隆 上席研究員）