

学生会員の

声

●実験系からシミュレーション系へ●

「分子から地球まで」の様々な社会課題に対し、化学とシステムの思考に基づいて課題を解決する化学システム工学的な方法論に惹かれて、私は化学システム工学科／専攻(以下「化シス」という。)へ進学した。化シスとの出会いは、大学2年生の時に受講した化シス教員によるオムニバス形式の講義だった。化学システム工学的な方法論を実践した幅広い分野の研究に興味を持ったのと同時に、化シスで学べる方法論は、将来きっと色々な分野で役立つに違いないと胸を膨らませた。

化シスでの初めての研究は大学4年生の時だ。肝臓に多く存在する二核細胞が肝臓の機能へ与える影響について研究した。二核細胞とは細胞内に核が2つ存在する細胞で、イメージとしては核が1つの細胞を一般的な生卵とすると、二核細胞は黄身が2つ入った二黄卵のようなものだ。二核細胞は肝臓や心筋、がん組織に多く存在するが、生体内では稀な細胞でありその生理学的な意義は分かっていなかった。そこで私は、二核細胞内の2核を分離・個別回収する手法を開発することで、同一細胞内の2核の遺伝子発現を個別に解析することに成功した。これは二核細胞の生理学的な意義の解明を通じて、肝臓の機能への影響を明らかにするものである。すなわち、「遺伝子」スケールでの解析に成功し「細胞」、「臓器」へとボトムアップ的に課題を解決する手がかりを掴むことができた。このように、生物学的に複雑なトピックに対しても、化学システム工学的な方法論に基づき研究課題の階層構造を明確にし、1つ1つの課題をシンプルに捉えてボトムアップ的に解決していくことで、最終的な課題解決を達成することができるということを学んだ。

一方で、「遺伝子」から「臓器」スケールへと階層的に研究を進める中で、実験的な検討には時間的・費用的な制約が存在するを経験した。卒業研究では2核の分離・個別回収手法の開発に向けて12種類の処理を検討したが、全ての処理の組合せや処理順序、温度・濃度・反応時間等の処理条件を網羅的に検討することは現実的ではなかった。また卒業研究では「1細胞」スケールで条件検討をおこなっ

たため、二核細胞の「細胞集団」をまとめて処理できる技術を開発するためには改めて条件検討をおこなう必要があると考える。つまりスケールアップの度に同様の条件検討が繰り返され、スケールが大きくなればなるほどその時間的・費用的な制約も大きくなるということだ。

実験的な制約を痛感したのに加え、「1細胞」スケールで技術開発をおこなった経験から、細胞に関して私なりの問題意識があった。それは個々の細胞のばらつきである。同じ種類の細胞を、同じディッシュ上で同じように処理しているにもかかわらず、細胞ごとに処理に対する感受性や応答性が異なることを肌で感じた。実際、開発した手法を用いても全ての二核細胞において必ず2核が分離されるというわけではなかった。このように細胞には多様性があり、これは細胞を「1細胞」よりもむしろ「細胞集団」として扱う場合に顕著な分布として現れ、その影響が無視できなくなる可能性があると感じた。

そうした問題意識から、修士研究ではよりマクロなスケールで細胞を扱いたいと考え、さらに実験的検討の制約に対する1つの解決策としてシミュレーション系の研究に取り組みたいと考えた。研究対象として選んだのは、再生医療・細胞治療の実用化に向けて開発が進む間葉系幹細胞の製造プロセスである。細胞培養や加工といった各工程を数理モデルで記述し、細胞の多様性を考慮したシミュレーションをおこなうことで、最終製品の品質を最大化するようなプロセスの最適化を目指している。特に細胞のように原材料が不均一性や変動性を有する場合に、原材料のばらつきをどのように評価し、プロセスをどのように最適化するかという課題をモチベーションに研究を進めている。

実験系からシミュレーション系へと研究のアプローチを転換した当初は、無数の実験条件に対してその結果が瞬時に得られるというシミュレーションの優れた性質に興味を持った。一方で、数理モデルとして記述されていない現象に関しては考察することすらできないと当然の事実気が付いた。そのため、シミュレーションによって新しい理論や価値を創出するためには、その背後にある数理モデルの妥当性が極めて重要であることを認識した。特に、細胞製造プロセスを対象とするためには、細胞培養や加工において生理学的に妥当な数理モデルを構築することが最優先の課題であると考えた。卒業研究で実際に細胞と向き合い、その多様性に問題意識を持った私にしかできないような「1細胞」のモデル化、そしてボトムアップ的に「細胞集団」、「プロセス」へとモデルを拡張していきたい。

将来的には化シスで博士号を取得し、細胞製造の分野において「分子から地球まで」を体現する研究者になりたい。よりマクロな研究課題にも興味があり、医療現場の患者一人一人の細胞特性に応じたオーダーメイドの細胞を短期間かつ低コストで製造可能な次世代の細胞製造を実現し、一人でも多くの患者に最適な細胞を届けたい。

(東京大学大学院 工学系研究科 化学システム工学専攻 廣納敬太)