

ナノバイオデバイスによるバイオ計測化学・ バイオ医学の革新

Innovations in Bio-Analytical Chemistry and Biomedical Engineering by Nanobiodevices



馬場嘉信氏は、健康長寿社会実現のために、ゲノム解析等のオミクス解析に加えて、生体内外の環境解析を実現するナノバイオデバイスの研究開発とAI解析を融合することにより、バイオ計測化学およびバイオ医学の分野を国際的に先導する顕著な業績をあげてきた。以下に同氏の主な業績を紹介する。

1. ナノバイオデバイスによるバイオ計測化学の革新

健康長寿社会を実現するには、オミクス解析に必要な生命分子解析に加えて、生体内外環境に存在する細胞、細菌、ウイルス、エクソソームから臓器・小動物・ヒトまでを対象とした新規解析技術の開発が必要不可欠である。馬場氏は、バイオ計測化学に応用可能な1 nm~数十 nm 程度のナノ構造開発に世界に先駆けて成功した。特に、生命分子解析の超高速化に必須であると理論的に予測されていたナノ構造中の生命分子の非平衡移送やエントロピー障壁移送を世界で初めて実験的に達成できる新規ナノ構造を構築し、DNA 解析を1~100 ミリ秒で実現し、従来より数百万~1 千万倍の世界最速解析を達成した。さらに、三次元ナノワイヤの開発に成功することで、DNA のみならず、RNA 分子、タンパク質分子の超高速分離解析に成功した。

さらに、馬場氏は、細胞、細菌、ウイルス、エクソソーム、バイオエアロゾルにいたる解析対象を解析可能な新規ナノバイオデバイスの開発に成功した。マイクロ・ナノポア開発により、単一ウイルス、細菌、細胞等がポアを通過する際のpAレベルの極微量電流計測により、ミリ秒で超高速検出することに世界に先駆けて成功した。さらに、ナノワイヤ構造を精密制御して構築することにより体液(血液、尿、唾液等)中から超効率にがん細胞、細菌、ウイルスおよびエクソソームを分離することに成功した。

2. ナノバイオデバイスによるバイオ医学の革新

馬場氏は、バイオ計測化学を基盤とした疾患超早期診断実現のために、エクソソーム表面膜と高効率に相互作用できるナノワイヤ構造の開発に成功し、小型のチップ上に数億~10 億本程度のナノワイヤを固定するとともに、それぞれのナノワイヤに10~100個のエクソソームを吸着させることに成功した。このナノワイヤデバイスにより、尿などの体液1 mL中に10億~1000億個存在するエクソソームの99%以上を回収し、エクソソームに含まれる2500種類程度のmiRNAをすべて高感度に検出することに世界で初めて成功した。さらに、臨床研究により、数百名の健常者およびがん・生活習慣病の患者尿中エクソソームmiRNAの大規模解析と機械学習によるビッグデータ解析により、6種がん(肺、膵、肝、脳、前立腺、膀胱)および糖尿病、認知症、不整脈の低侵襲超早期がん診断に成功した。

馬場氏は、マイクロ・ナノポアによる病原菌・薬剤耐性菌識別のために、極微量電流計測可能な新規ブリッジ回路を開発することにより、従来よりノイズを1万分の1程度に低減することで、100 nm程度のウイルスから10 μm程度の細菌・細胞まで、同一のデバイスでの全検出を世界に先駆けて実現した。さらに、名古屋大学医学部が保有する臨床株を教師データとして機械学習し、病原菌等を90%以上の精度で識別できることを実証した。さらに、マイクロ・ナノポアに電界を引加させることで、細菌の細胞壁に孔があき、細菌内部のイオンがポア中に放出されることで、電流計測値に変化が現れることをシミュレーション等で明らかにし、従来識別が極めて困難であった薬剤耐性菌でさえ高精度に識別できることを世界で初めて実証した。

馬場氏は、iPS細胞再生医療を実現するために、量子ドットや量子センサの新規ナノ微粒子合成技術を開発し、iPS細胞等に対する細胞安全性が高く、生体での光透過性の極めて高い近赤外領域に蛍光を発する量子ドットを開発するとともに、これらのナノ粒子を高効率・安全に細胞に導入する新規方法を開発した。これらの量子ドット・量子センサにより、幹細胞を高効率にラベリングするとともに、幹細胞の体内動態をリアルタイム *in vivo* イメージングすることに世界で初めて成功するとともに、臓器透明化にも成功し臓器内の単一細胞動態を明確化する技術開発に成功した。また、多光子顕微鏡により生きたままの動物内臓器中の単一細胞をリアルタイム *in vivo* イメージングにも成功した。さらに、量子センサにより、幹細胞の再生能力をイメージングすることに世界に先駆けて成功した。

ヒトiPS細胞の *in vivo* イメージングに加えて、iPS細胞から再生医療用に分化誘導したパーキンソン病治療用神経細胞、下垂体ホルモン産生細胞、眼科治療用角膜内皮・角膜上皮細胞、膝関節軟骨細胞、肺細胞などの *in vivo* イメージングに成功するとともに、再生医療の認可を受けるのに必要不可欠なiPS細胞分化細胞の体内安全性評価技術の開発に成功することで、再生医療の実用化を加速している。

馬場氏は、NIHおよび名古屋大学医学部と共同により、がん光免疫治療の効果を向上するために、量子材料と光免疫治療法の融合技術を開発し、従来治療が極めて困難であった肺がん・悪性中皮腫の新規治療法を開発した。

以上のように、馬場嘉信氏の独創的な着想に基づくナノバイオデバイスに関する顕著な業績は、バイオ計測化学の分野に革新的な進歩をもたらすと同時に、バイオ医学分野に大きな発展をもたらしている。よって、同氏の業績は日本化学会賞に値するものと認められた。