

人工四肢技術と筋組織工学の融合への期待

長森 英二

アメリカ障害者団体の推計によれば、米国在住者のうち何らかの四肢欠損がある人は200万人にのぼる。その70%が上肢欠損であり、兵役による傷痍軍人の割合が高い。このような背景下でアメリカでは人工装具の研究が盛んである。従来型の人工装具に加え、複数の稼働軸モーターを備え巧みな動きを実現した四肢ロボットを患者の筋肉や神経の信号を検知するセンサーおよび人工知能によって制御する、いわゆるブレインマシンインターフェイス (BMI) の発想に基づく先進的な装具が実用化されつつあり、中でもシカゴ・リハビリ研究所が開発した義手 (バイオニック・アーム) は特に有名である。装着者は高圧線の作業事故により両腕を切断したが、切断前に肘、手首、手につながっていた神経を胸筋内に埋め込む手術を受けた。よって装着者は手を動かそうと考えることで、胸部に神経活動 (筋電位) が発生する。これは四肢を失った患者が実際には存在しない手足を動かせるように感じる脳の能力を活用したものである。この胸部での神経活動をセンシングしたコンピュータが四肢ロボットを制御し動かす仕組みにより、装着者は手を動かそうと考えるだけで義手を稼働させることができる。

このような一昔前ならまるでSFのようなBMI技術の開発が、おもに機械工学のバイオ研究者によって活発に押し進められている。このようなBMI技術の発展により、四肢欠損者のQOLは著しく向上する日が来るように期待されるが、その一方でこれらの技術の課題も指摘される。もっとも大きな懸念のひとつはモーター駆動型の四肢ロボットは駆動動力源であるバッテリーなども含めると容積や重量が大きくなりすぎてしまうことである。これは生体の筋肉が極めて高い出力密度を実現しているとも言い換えられる。生体の筋肉は血中に存在する糖を代謝し動力源とするが、この糖に蓄えられているエネルギー貯蔵密度 (約16 MJ/kg) が充電電池のそれよりも極めて高いレベルである点も、生体筋の高出力密度の実現を考察する上では重要である。

このような高出力密度の動力源を得るために、バンダービルト大ではロケットエンジン駆動型の義手を開発中である²⁾。ロケット駆動型の義手は、素早く動かせる上に、大きな力を出せるため、新しい義手技術として注目されている。電気モーターの約2.5倍の速度で動作し、約10倍の重さに対応できる義手の開発が進められているが、燃料貯蔵法の安全性・信頼性などの観点からどの程度の実現性があるのか、今後を見守りたい。

以上のような背景を述べれば、生体の骨格筋を組織工学的技術で再生し移植することへのニーズに気付くであろう。近年の骨格筋再生医学工学技術の進展や課題、今後への期待を以下にまとめてみたい。

初期の骨格筋再生医学工学はVandenburghらによって精力的に進められた。筋組織は柔軟な支持体であるコラーゲンゲルに筋芽細胞を包埋培養し、これに力学的伸縮刺激を加えることで組織内に筋芽細胞が高度に配向することが見いだされていた³⁾。しかし筋組織として活性

張力 (筋肉の主たる機能) の発生を検出した報告は、意外なことに近年でも稀である。原因としてはこの組織断面に占める筋細胞の密度がきわめて低いことや、筋細胞が発する活性張力に対して支持体の剛性が高すぎる点などが挙げられる。張力発生が検出された筋組織構築の報告では、いずれも支持体を用いない組織化法が使われている。Kosnikらは細胞の自己集積化現象を利用することで支持体を用いることなく骨格筋組織を作製し、電気パルス刺激に応答して活性張力を発生する筋組織を得た⁴⁾。Fujitaらはこの技術を改良し、生体の筋肉の1/10レベルの活性張力 (出力密度) を発揮する筋組織を構築した⁵⁾。この値は筆者が知る限り現時点でも世界最高の値である。Yamamotoらは、磁気ラベリングされた筋細胞を磁力で集積する手法 (Mag-TE技術) で筋細胞組織を作製し、活性張力の発生を確認している⁶⁾。

より生体に近い性能や機能を有する骨格筋組織を実現するためには、従来の再生医学工学でも問題となっている組織内への毛細血管や神経系の誘導といった難易度の高い課題もある。このような毛細血管 (高酸素供給能) や神経 (生理的電気刺激) を備えた組織の構築は再生医学工学研究者の夢である。これが達成されるにはまだしばらくの時間を要するであろうが、もしこのような骨格筋組織ができあがれば、筋分化の促進による張力増強などの効果が期待される。このような効果については、生体条件を模倣した *in vitro* 培養系を用いた以下の研究で報告されている。Fujitaら⁷⁾は高酸素運搬体であるパーフルオロケミカルエマルジョンを培地に添加し、さらに培養皿内に疎水性多孔質チューブを導入して気液界面を増やすことで従来の培養皿よりも高い酸素供給能を有する培養条件を達成した。この条件で筋分化が促進され活性張力が増大するとともに、無酸素代謝が優位なII型骨格筋から有酸素代謝が優位なI型骨格筋へ形質変化するのを観察した。さらに生体筋が神経によって受けているような持続的な電気パルス刺激によっても活性張力が大幅に増大し、さらに長期化 (長寿命化) することも示されている⁸⁾。

今後、再生医学工学に関する新しい技術が次々に登場し、毛細血管や神経を備えた骨格筋再生医療技術の開発が推し進められ、前述のBMI技術と高度に融合することで世の中の役に立つ先進医学工学技術が実現していくことに期待したい。

- 1) <http://wiredvision.jp/news/200705/2007051623.html>
- 2) <http://www.vanderbilt.edu/exploration/stories/bionics-carm.html>
- 3) Vandenburgh, H. *et al.*: *FASEB J.*, **5**, 2860 (1991).
- 4) Kosnik, P. E. *et al.*: *Tissue Eng.*, **7**, 573 (2001).
- 5) Fujita, H. *et al.*: *Biotechnol. Bioeng.*, **103**, 1034 (2009).
- 6) Yamamoto, Y. *et al.*: *Tissue Eng. Part A*, **17**, 107 (2011).
- 7) Fujita, H. *et al.*: *J. Biosci. Bioeng.*, **110**, 359 (2010).
- 8) Fujita, H. *et al.*: *Biotechnol. Bioeng.*, **106**, 482 (2010).