

B20221130\_02\_ETH Zurich

[ETH](#)、磁気バクテリアで腫瘍と闘う

ETH-Zurich の研究者は、ガン性腫瘍と闘うために磁気バクテリアの利用を計画している。チームは、これらの微生物が、効果的に血管壁を透過侵入し、腫瘍を植民地化する方法を見つけ出した。

世界中の研究者が、抗ガン薬が標的とするターゲットに最も効率的に到達する方法を研究している。一つの可能性は、改良されたバクテリアを「フェリー」として使用して、血流を通して腫瘍まで薬剤を運ぶことである。ETH-Zurich の研究者は、今回、あるバクテリアが効果的に血管壁を通して腫瘍組織まで浸透できるように制御することに成功した。

反応生物医学教授、**Simone Schürle** をリーダーとして ETH-Zurich の研究チームは、バクテリアが含む酸化鉄粒子により自然磁性があるバクテリアに働きかける選択をした。マグネトスピリルム属のこれらのバクテリアは、磁界に反応し、体外から磁石で制御できる。

一時的なギャップを利用

細胞培養やマウスで、研究チームは腫瘍に適用された回転磁界によりバクテリアが、ガン性増殖付近の血管壁を越えられることを示した。血管壁では、回転磁界が、バクテリアを回転運動で前に推進する。

血管壁を侵入するメカニズムの働きを理解向上のためには、詳しい観察が必要である。血管壁は、細胞層で構成されており、血流と腫瘍組織間の障壁として機能している。多くの小さな血管がこれを浸透する。これらの壁の間の狭い空間は、ある種の分子を血管壁を透過させる。これら細胞間隙がどの程度かは、血管壁の細胞に規制されており、またバクテリアでも血管壁を透過できる程度の広さに細胞間隙は一時的に広がる。

強力な推進力と高い確率

実験とコンピュータシミュレーションの助けを借りて ETH-Zurich 研究チームは、回転磁界を使ってバクテリアを推進することが、次の 3 つの理由で効果的であることを示すことができた。まず、回転磁界による推進力は、静的磁界による推進力よりも 10 倍強力である。静的磁界の推進力は、単に方向を設定するだけなのでバクテリアは、独力で動かなければならない。

2 番目にして最も重大な理由は、回転磁界に駆動されるバクテリアは絶えず運動

しており、血管壁に沿って進んでいる。これによりバクテリアは、バクテリアの動きがあまり探求的でない他の推進法に比べて、血管壁間の短い開口ギャップに出会う可能性が高い。3 番目に、他の方法と違い、バクテリアは、イメージングにより追跡される必要がない。一旦、磁界が腫瘍上に配置されると、再調整は不要である。

#### 「カーゴ」は腫瘍組織に蓄積

Schürle は「われわれはバクテリアの自然的自律運動も利用する。バクテリアが血管壁を通過して腫瘍に達すると、バクテリアは独力で腫瘍内部に浸透できる」と説明している。この理由により、研究者は、外部磁界による推進力をわずか一時間、使用する。バクテリアが効率的に血管壁を透過して腫瘍に達するのに十分な時間である。

そのようなバクテリアは、将来抗ガン剤を運ぶことができる。細胞培養研究では、ETH-Zurich の研究チームは、バクテリアにリポソーム(脂肪状の物質のナノスフィア)を取り付けることでこのアプリケーションをシミュレートした。チームは、蛍光染料でこれらリポソームをタグづけした。これにより、バクテリアが正しくその「カーゴ」をガン性組織に送達し、蓄積させたことをペトリディッシュで実証できた。将来の医療アプリケーションでは、リポソームは、薬剤で満たされることになる。

#### バクテリアガン治療

バクテリアを薬剤のフェリーに利用することは、バクテリアが抗ガンに役立つ 2 つの方法のうちの 1 つである。もう 1 つのアプローチは、100 年の歴史があり、現在、復活しつつある。ある種のバクテリアの自然の特性を使って腫瘍細胞に損傷を与える。これは、複数のメカニズムが関わっている可能性がある。いずれにせよ、バクテリアが免疫系のある細胞を刺激し、それが腫瘍を除去する。

マルチリサーチプロジェクトは現在、腫瘍に対する E. coli バクテリアの有効性を研究している。今日、合成生物学を使って、その治療効果を最適化するためにバクテリアを改良し、副作用を減らして安全にすることができる。

#### 非磁気バクテリアを磁性にする

とは言え、ガン治療でバクテリアの本来の性質を利用するには、これらのバクテリアがどのようにして効率よく腫瘍に到達するかという問題がまだ残っている。身体の表面近くの腫瘍に直接バクテリアを注入することはできるが、身体深部の腫瘍にはこれはできない。即ち、Schürle のマイクロロボット制御の登場である。「われわれのエンジニアリングアプローチを使ってバクテリアガン治療の有効性を高めることができると考えている」と同氏は話している。

ガン研究で利用される *E. coli* に磁性はない、したがって磁界で推進、制御はできない。一般に、磁気応答は、バクテリアの中でも非常に稀な現象である。マグネトスピリルム属は、この特性を持つ数少ない属の一つである。

Schürle は、*E. coli* バクテリアを同じように磁性を与えたいと考えている。いずれ、これにより、磁界を使って臨床的に利用される自然の磁性がない治療バクテリアを制御することが可能になる。

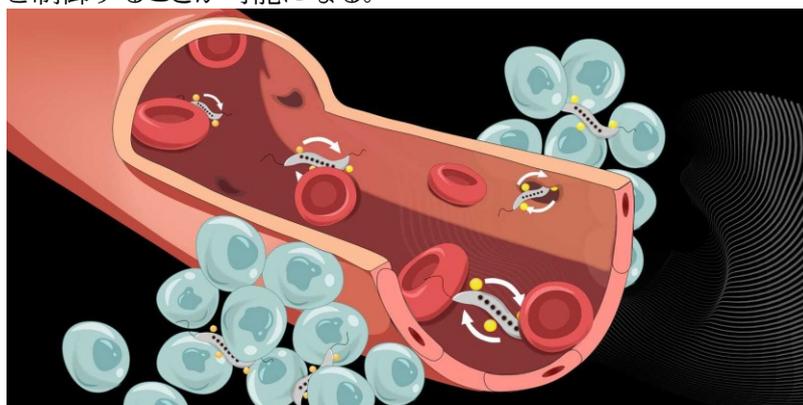


図 磁気バクテリア(グレー)は、狭い細胞間のスペース通って、血管壁を透過し、腫瘍に浸透する(Visualisations: Yimo Yan / ETH Zurich)