

B20220731_03_Max-Planck

ガンと闘う細菌ベースのバイオハイブリッドマイクロロボット

マックスプランク研究所の研究者は腫瘍細胞の探索と破壊で制御改善、特別な治療効果のために人工成分を細菌に加える。

マックスプランク・インテリジェントシステム研究所の研究チームは、*E. coli* 細菌に人工成分を持たせることでロボティクスと生物学を統合し、バイオハイブリッド・マイクロロボットを構築した。

まずチームは、個々の細菌に複数のナノリポソームを付加した。その外円に、これらの球状キャリアは、NIR 光照射で溶ける物質(ICG、緑の粒子)をエンカプスルしている。さらに、その中央、水溶性コアの内部には、リポソームが水溶性化学療法薬分子(DOX)をエンカプセルしている。

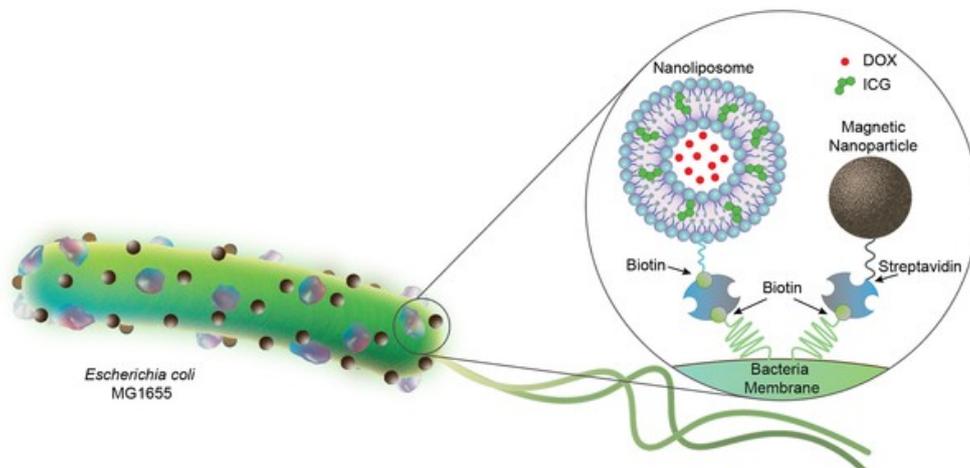


図 1 細菌ベースのマイクロロボットが、いずれガンと闘うようになる

研究チームが細菌に付加した第 2 のコンポーネントは、磁気ナノ粒子。磁場に晒されると、その酸化鉄粒子は、このすでに高度な運動性微生物にオントップブースターとして働く。こうして、細菌の泳ぎの制御は容易になる、生体内アプリケーションへの改善されたデザインである。一方、リポソームと磁気粒子を細菌に結びつけるロープは、非常に安定しており、ストレプトアビジンやビオチン複合体を破壊するのは難しい。これは、数年前に開発され、バイオハイブリッドマイクロロボット構築で役立っている。

E. coli バクテリアは、液体から粘性の高い組織までの物質をナビゲートできる高速、万能スイマーである。しかし、それだけではない。E. coli は高度な先進的センシング機能も持っている。バクテリアは、低酸素レベルあるいは高酸性など化学勾配に引きつけられる。両方とも腫瘍組織付近に広がっている。近傍にバクテリアを注入することでガンを治療することは、バクテリア媒介腫瘍治療として知られている。微生物は、腫瘍が存在するところへ流れていき、そこで成長し、こうして患者の免疫系を活性化する。バクテリア媒介腫瘍治療は、1 世紀以上にわたり治療アプローチとなっている。

過去数 10 年、研究者は、この微生物のスーパーパワーをさらに強化する方法を探していた。研究者は、闘いを支援するために特別な成分をバクテリアに持たせた。しかし、人工の成分を加えることは簡単ではない。複雑な化学反応が現れ、バクテリアに積み込んだ粒子密度が希薄回避にとって問題となる。シュットガルトのチームは、今回、高いレベルを設定した。チームは、100 バクテリアの 86 にリポソームと磁気粒子を与えることができた。

研究チームは、様々なコースで、そのような高密度溶液を外的に操作することによってどのように成功したかを示した。まず、それぞれの端に 2 つのコンパートメントを備えた L 字型狭チャネル、各々に 1 つの腫瘍スフェロイドがある。2 番目、微小な血管に似た、一段と狭いセットアップ。研究者は、片側に特別な永久磁石を付加し、薬剤を搭載したマイクロロボットを腫瘍スフェロイドの方向へどのように正確に制御するかを示した。第 3 に、さらに進んでチームは、ソフトから中間、剛まで 3 レベルの粘性コラーゲンジェル(腫瘍組織と類似)によりマイクロロボットを操作した。コラーゲンが堅くなればなるほどタンパク質ウェブはますますタイトになり、バクテリアがマトリクスへの経路を見つけるのがますます困難になる。チームは、磁界を印可すると、バクテリアが、ジェルの他の端までナビゲートできることを示した。バクテリアがより強い力を持っていたからである。コンスタントな配向により、バクテリアは、ファイバまでの道を見つけた。

マイクロロボットが所望の点に集積すると、近赤外レーザー光が温度を 55°C まで上げ、リポソームの溶融プロセスを始動し、封入された薬剤が放出される。低 pH レベル、酸性環境がナノリポソームを壊して開け、薬剤は腫瘍付近に自動的に放出される。

「そのようなバクテリアベースマイクロロボットをガン患者の身体に注入すること考えてみる。磁石でわれわれは、その粒子を腫瘍の方へ正確に操作して向けることができる。腫瘍の周囲を十分なマイクロロボットが囲むと、われわれはレーザーを

その組織に向け、そのトリガーによって薬剤をリリースする。今回、覚醒するように始動された免疫系だけでなく、追加の薬剤も腫瘍破壊に役立つ」と、論文の筆頭著者 **Birgül Akolpoglu** は説明している。論文は、**Science Advances** に発表された。

「このその場でのデリバリは、患者にとっても侵襲性が少なく、苦痛なし、毒性はわずかであり、薬剤は、必要とされる場所、体内全体ではない場所で効果を発揮する」(Alapan)。

「医療機能を備えたバクテリアベースのバイオハイブリッドマイクロロボットは、いずれ効果的にガンと闘うことができるようになる。それは新しい治療アプローチであり、今日のガン治療法と、それほどかけ離れていない。腫瘍細胞を探して破壊する医療マイクロロボットの治療効果は、大きい。われわれの研究は、われわれの社会に利益をもたらすことを狙った基礎研究の偉大な例である」と **Dr. Metin Sitti** は、コメントしている。同氏は、フィジカルインテリジェンス部のリーダー、研究の著者。