



バイオ・医療における工学技術

佐藤 俊輔*

Engineering in biology and medicine

Key Words : instrumentation and imaging, biomechanics, biomaterial, tissue-engineering, physiome project

1. はじめに

わが国は少子・高齢化社会に突入した。多くの人々が種々の疾患、不慮の事故による身体障害、高ストレスによる痴呆や精神神経疾患に悩まされている。このように個体は何らかの原因で安定な状態とは別の状態に陥ることがある。この状態が病気(疾患)であり、その原因が病因である。この二つの状態のあいだには明確な境界はない。もとの状態へもどすための行為が治療である。医学は患者を対象として治療の技術的側面である医療行為をほどこすことはもちろん、特にヒトを対象としてその生物科学的な認識につながる発見に寄与することを目的とする。

この目的のために、医学以外にも直接間接的におおきの学問分野が貢献している。病気から患者を守り、さらに進んでQOL(Quality of Life)を高めるのは医療の役割であるが、現代の医療は医用工学技術やバイオサイエンスの応用技術の発展なくしてはありえない。

バイオサイエンスに関する記事が最近紙面をにぎわしている。ヒトは生物であり、生物科学的な発見が、医学の発展に寄与すると期待されるからである。しかし、治療は、技術的な側面を持ち、バイオサイエンスの発見がすぐに治療にはつながらない。技術として体系化される必要がある。

本稿では、治療や診断を支える医用工学技術やバイオサイエンスの成果を医療に役立てるための工学

技術、あるいは工学分野におけるバイオサイエンスの研究について述べる。

2. 生体の構成要素としての細胞

生体の構造と機能の基本構成要素は細胞である。脊椎動物の発生過程はおおきく3つのステージに分けることができる。第1期は1個の受精卵が卵割によって多数の細胞に分裂し、やがて形態形成運動によって消化管原器や神経管などの体の基本構造がつくられるまでで、このはじめの段階にある個体を胚と呼ぶ。第2期は器官形成期で、眼、心臓、肢などの原型が作られる。第3期はこれらの構造体が成体にまで成長する。第3のステージでは細胞は増殖するが性質は固定されている。多くの生物で成長期にあっても増殖は続ける。一方、細胞はある期間生存した後死ぬ。(一部の魚類を除き)成体では増殖と死がバランスを保っている。分化した細胞がすべて分裂するわけではない。ほとんどの神経細胞は分裂せず、いったん損傷などで失われると補充されない。心筋細胞、眼のレンズ細胞もそうである。分化した多くの細胞は、その性質が決まってしまう。他方、線維芽細胞とよばれる細胞は、様々な細胞に可逆的に転換可能である。また、生体組織には、幹細胞と呼ばれる未分化の細胞があり、分裂し、分化して特定の細胞を生成することができる。

さて、皮膚や骨の細胞の外側には細胞外マトリックスと呼ばれる非細胞性の分子複合体から成る特殊な構造がある。主成分はコラーゲンなどの繊維性タンパク質やフィブロネクチンなどの細胞接着性タンパク質である。この構造は、脊椎動物の身体の構成要素であり、脳や脊髄にはない。培養細胞や人工臓器ではプラスチック、セラミックなどの人工マトリックスを使うこともある。多細胞生物では、細胞同士が細胞膜を介して接着するか、細胞外マトリックスに接着している。また、解離した2種類以上の細胞を



* Shunsuke SATO
1941年3月生
1978年東京大学大学院工学系研究科
博士課程(応用物理学専攻)修了
現在、大阪大学大学院・基礎工学研
究科、教授、工学博士、生物工学
TEL 06-6850-6530
FAX 06-6853-1809
E-Mail sato@bpe.es.osaka-u.ac.jp

混合培養するとこれらの細胞が混在した集合体が形成されるが、やがて、それぞれ、独立した集合体となる。これを細胞選別(特異的接着性)と呼ぶ。細胞は相手を選ばない非特異的接着性も有する。接着には例えばカドヘリンなど種々の細胞接着分子が関与する。

分化した細胞はそれぞれの機能に応じて異なる細胞内構造をもつ。細胞の機能は、細胞の内容物、すなわち、原形質がになる。電子顕微鏡の観察から、細胞内には、核(膜で囲まれ、染色体が局在する)やその他の細胞小器官などの構造がある。細胞小器官は細胞質ゾルの中に浮遊している。細胞質ゾルは、細胞体積の約半分を占め、ここで、蛋白合成やその他の合成反応が行われる。

一方、生体(ヒト)の物質的組成は、重量比で水(64.3%)、タンパク質(20.0%)、脂肪(1.4%)、含水炭素(1.0%)、電解質(13.2%)である。細胞の主要成分はタンパク質である。水を主体とする液体成分は、血漿・間質液などの細胞外液と細胞内液に分けることができる。細胞内は、代謝反応の場所であり、ここで、細胞外から供給される栄養素が、化学構造を変えながら、生命維持のために必要なエネルギーと物質が産生される。細胞外液は、この代謝反応と呼ばれる生化学反応を外的な条件から緩衝し、一定に保つ(ホメオスタシス=恒常性維持)ために必要である。循環器系の働きにより、消化器系からの栄養素や電解質、呼吸器系からの酸素が循環器系の働きで全身の細胞に運ばれ、細胞で産生された老廃物が、泌尿器系から尿として、また、呼吸器系から炭酸ガスとして、皮膚から汗として体外に排出される。これが恒常性維持の主たる機構である。単細胞生物や、小動物は外界との接触部分が多くなり環境への依存性が高くなるが、ヒトなどでは代謝調節など種々の制御機構が働いてより恒常性が保たれ、個体として安定な状態を続ける。すなわち、神経系も制御機構の一つとして重要な役割を果たす。細胞は複雑な生化学工場である。

3. 生体の力学的特性

生体の構造上の単位は細胞である。生体を構成する細胞は隣接する細胞や環境から応力やひずみなどの力学的負荷を受け、それらのバランスの上に成立している。細胞は生命活動の単位であり、生命現象を分析すると究極的には細胞に行き着いてしまう。

細胞が機能を発揮するには、エネルギーが必要である。エネルギーは化学的に作り出されるがそれには酸素が必要である。細胞に酸素を供給するために、血液循環系がある。血液循環系は心臓と血管からなり、酸素を運搬する血液が流れる。心臓は血液を駆動するポンプである。血管中の血液の流れは流体力学の法則に従う。このように、生命にかかわる多くの現象は力学法則に従っている。バイオメカニクスは生体の構造と機能を力学法則から理解する研究分野である。

酸素は血液中の赤血球によって運ばれる。赤血球にはヘモグロビンとよばれる酸素と結合しやすいタンパク質が含まれている。血液中の赤血球の容積比率はヘマトクリット値と呼ばれるが、これは、血液の粘性に関係する。血液の流れの問題は粘性流体の問題に帰着される。血管中の血液の流れを定常流とすれば、血管中心部分でもっとも速く、血管壁面では速度はゼロである。すると血液の粘性のために壁面にずり応力が働く。この他、血液の内圧によって円周方向にも引張り応力がかかる。血管壁は、一層の内皮細胞で敷き詰められているが、これらの応力がこの内皮細胞への力学負荷となる。内皮細胞はこれらの力学的負荷を感受することがわかってきた。内皮細胞は、物質を透過させるばかりでなく、細胞の接着因子や血管新生、その他種々の生理活性物質を産生・分泌する機能が備わっている。そしてこれらの機能がずり応力の大きさに関係することがわかってきた。すなわち、内皮細胞の機能が接している血流の状態に大きく依存する。細胞の接着因子の遺伝子発現がずり応力に依存しているのである。このように、細胞は応力やひずみなどの力学的負荷を感受し、機能的に適応しさらに遺伝子が関係しながら自らを再構築(リモデリング)する。

生体を力学や機械設計工学の立場からみるときわめて合理的に設計されている。エネルギー効率の点でもそうである。生体運動を可能にするものは筋肉の収縮である。収縮にともなってATPとよばれる化学物質の加水分解に伴うエネルギーが消費される。収縮のメカニズムが解明されれば、エネルギー変換効率のきわめて高いアクチュエーターの開発につながり、工学技術の発展に大きく貢献する。

4. 生体電気現象

生体現象は電氣的法則にも従う。神経系は生体の

ホメオスタシス維持に必要な制御機構であるが、電気的法的則の上に成り立っている。生体物質の一つが電解質であることはすでに述べた。細胞内の主要な電解質はカリウムとマグネシウム、主要な陰イオンはリン酸イオンとタンパク質である。細胞外では、陽イオンはナトリウム、陰イオンはクロールと重炭酸である。カルシウムも生体成分として重要な元素の一つで、ヒトをはじめとする脊椎動物ではほとんどがリン酸塩、炭酸塩、フッ化物として骨格中に存在している。Ca²⁺は筋肉の収縮、白血球、血小板、リンパ球、肥満細胞の活性化、神経終末からの伝達物質の放出など多くの生命現象の調節に関与している。

神経系を構成する主要な構成要素が神経細胞である。神経組織は神経細胞とこれを支持・固定する神経膠細胞からなる。神経系の主たる役割の一つは、神経細胞の興奮性を他の神経細胞や筋細胞に伝えることである。神経細胞は興奮することによって、活動電位を生成する。神経細胞だけではなく、生体の活動に伴って発生する電気的な現象がいくつか知られている。筋肉も収縮に伴って活動電位を生成する。心臓を構成する心筋全体の興奮に伴う電気的活動を体表から観測したものが心電図であり、脳の神経活動を頭皮上から観測したものが脳波である。これらは、診断には欠かせない。電気現象は磁場現象を伴う。電気現象を磁場現象としてとらえたものが、例えば、脳磁図である。

神経系の活動の特徴は興奮現象にあり、それを観測して脳機能の理解を深める学問が電気生理学である。電気生理学では、神経細胞に電極を刺入することによって、細胞の興奮に伴う電気現象を観察するが、脳の電気的活動を計測する手段はこれにとどまらない。後述のように、SQUID計測系によって、磁気現象として捕らえることも可能である。

5. 計測・解析・可視化

科学と技術の出発点は形や量の計測である。医療とそれを支える工学分野に限れば、先端計測・極限計測、機能計測・形態計測、非侵襲・非接触計測、健康・福祉計測などがモダリティーの異なる計測である。

(1) 先端計測・極限計測

バイオサイエンスの発展は、種々の計測・可視化技術に負うところがおおきい。光ピンセット法による蛋白分子の操作、近接場蛍光顕微鏡法、走査型トン

ネル顕微鏡などをはじめとしてマイクロナノオーダーのスケールの可視化が可能になってきた。また、SPring-8での高輝度放射光を利用した画像化も盛んになった。SPring-8施設では高輝度の硬X線を提供する。それによって構造生物学の分野が著しく発展した。高輝度放射光を利用するX線偏光顕微鏡、位相コントラストX線イメージング法なども開発された。最近では紫外・軟X線領域の高輝度放射光施設の建設も望まれている。

物質に光を照射して、散乱光や発光のスペクトルを計測する。このスペクトルには物質を構成する分子の振動や結晶の構造などが反映される。それを解析することで、物質の化学組成や構造、温度などの情報が得られる。これを分光測定という。分光測定から生体組織や生体高分子などの試料について1ミクロン程度の微小部分の局所分析が可能になった(顕微分光)。しかし、顕微分光では空間分解能が光の波長程度を越えられない。近接場光を利用することにより、光の波長による限界を超えた高空間分解能の顕微分光測定が可能になった。

筋肉や脳の働きは蛋白質からなる超分子機械によって支えられている。この蛋白質分子機械は、10ナノメートル程度の大きさしかないが、人工機械では真似できない性能を備えている。特殊なレーザー照明法や高感度カメラを用いて蛍光ラベルした蛋白質をテレビモニターに映し出し、蛋白質分子の動きを直接観察する技術が開発された(1分子イメージング)。さらに分子をマイクロプローブによって捕らえ、ナノメートルの精度で操作することが可能になった(ナノメートル分子操作)。この分子イメージング・ナノメートル操作技術を用いて、生物分子機械をマクロな人工機械と同様な感覚で、動きを観ながらそれに触れて調べ、動作原理を解明する研究が進められている。

(2) 形態計測・機能計測

生体内の臓器や器官の可視化技術も進歩した。可視化とはヒトの視覚のおよばない対象を、視覚的に表現することによって理解を促すものであり、種々の意味で見えないものを見えるようにする技術である。この場合、計測法の開発ばかりでなく、計測結果を画像として可視化する技術の開発が重要である。

脳研究の重要性が認識され、「脳の世紀」プロジェクトが発足した。脳研究では形態計測と機能計測が重要である。形態計測に関してはX線CT、MRIなどが利用される。X線CTは非破壊撮像法で、医療

で盛んに使われている。これは、物質のX線吸収係数の違いを画像化する。1971年英国EMI社によって頭部用X線CTが開発されたが、その後、種々の改善が図られ性能が飛躍的に向上した。特にスキャン時間は、0.5秒にまで短縮された。現在これらは非侵襲的な体内可視化手段として医療に欠かせない。とくに、アルツハイマー病やパーキンソン病などに代表される難病の病理究明には脳の形態計測が極めて重要である。

脳の機能的計測も重要である。これには、fMRIやPETなどが利用できる。PETの場合、放射核種を用意する必要があり手軽ではない。また時間分解能という点で問題がある。MRI装置を用いた生体機能計測法を核磁気共鳴機能画像法(fMRI)と呼び、脳機能計測へ応用されている。血液の酸素飽和度と緩和時間の関係を利用するのがBOLD法によるfMRIである。これは、超高速撮影法と超高磁場装置の開発という二つの技術的な進歩に支えられている。

脳内の神経活動に伴う電流によって、頭皮上には磁場が誘起される。これを脳磁図(MEG)という。誘起される磁場の強さは 10^{-12} ~ 10^{-15} Tと微弱なので、SQUIDセンサによって計測する。脳磁図計測は非侵襲計測法であり、ミリ秒の時間分解能およびミリメートルの空間分解能を持つことができる。脳磁図から、脳の活動源を推定するには逆問題を解く必要があり、これが大きな課題である。現在122chの全頭型脳磁界計測システムが開発されており、視覚・聴覚・嗅覚・味覚・皮膚感覚などの感覚入力の処理や運動制御、さらには認知・記憶・情動などの高次な処理に至る様々なヒト脳機能の研究がなされている。

6. 生体材料(バイオマテリアル)

病気の診断や治療には種々の機器や薬物が使われる。薬品を入れる容器、患者の組織や血液に直接触れる注射器や、輸液・輸血用具、カテーテルなどの医療器具、歯科材料や人工水晶体などの眼科インプラント、あるいは、ステント(血管や食道などの狭窄部位がそれ以上狭くならないように支える支持具)、種々の人工骨や人工血管などの人工臓器の素材は生体材料と呼ばれる。

自己修復が困難な組織や機能を持つ場合には、患者は人工材料を長期間生体内に留置する必要がある。生体はタンパク質、脂肪、電解質などから構成され

るので、生体材料がこれらと長期間接触することにより腐食などの反応を起こしたり、金属イオンの溶出など、生体組織に有害な作用を及ぼしたりしない(生体適合性ともつ)ことが重要である。生体は異物に接触すると生体反応を引き起こす。また、材料の一部が体外に露出する場合には、感染症を引き起こす場合もある。それを防ぐ材料が必要である。人工血管や人工心臓の場合、血管につながなくてはならない。血管との吻合部では血栓ができるので、抗血栓性の材料が欠かせない。このように人工臓器の開発には組織や血液との生体適合性のよい生体材料の開発が重要である。例えば人工関節などの製作では、生体材料と組織の間の力学的適合性も考慮する必要がある。

無機材料や金属材料のあるものは、生体内で優れた耐摩耗性、耐食性を示すことから、歯や人工関節などの補修材料として使われてきた。これらは生体反応が弱い生体不活性材料であるが、最近、生きた骨と自然に結合するセラミックスが開発された。これは一種の生体活性人工骨といえる。また、腫瘍を局部的に加熱して治療するのに適した強磁性セラミックスも開発され、癌治療材料として実用化されている。患部に局部的に医薬品を長期にわたって放出するセラミックス(医薬徐放材料)や、セラミックスを特定の酵素の担体としてつかい化学反応を行わせるバイオリアクター開発などが行われている。

骨や歯は無機の固体物質を主要構成物とするきわめて巧みな三次元構造体をもつ生体組織であるが、生体はこれを加熱処理などすることなく常温常圧でつくっている。生体内反応に倣った機能性材料の合成(バイオメティック法)は今後の課題である。

7. 人工臓器

人工臓器は代用臓器ともいわれ障害の生じた臓器や器官の機能を代行する装置である。臨床で使われる人工臓器としては、人工弁、人工血管、ペースメーカー、人工肺、補助循環・補助心臓、人工腎臓、人工肝臓・血漿交換、人工脾臓、人工骨・関節、人工中耳・内耳、人工水晶体、人工皮膚などがある。適用患者の多いのは人工水晶体や透析装置(人工腎臓)である。現在までに開発された人工臓器は、患者自身の血液細胞であらかじめ内面をコーティングして用いる人工血管を除き、患者にヘパリンなどの血栓形成予防剤を投与し続けないと機能が廃絶してしまう

という困難がある。

人工心臓には補助人工心臓と完全人工心臓の2種類がある。補助人工心臓は、心臓の手術等の心不全に対して一時的に使用され、心機能が回復すれば取り外される。しかし補助能力や使用期間には限界がある。高度心不全患者には完全人工心臓が必要である。完全人工心臓は、心臓の全機能を代行しなくてはならないので、要求される条件も厳しくなる。現在の人工心臓は、患者が実質的にはベッドに寝たきりになるざるをえず、また胸壁を貫通するカニューレによって感染症の危険にさらされる。肝臓は複雑な機能を持つが、いまのところ解毒機能を代用する程度のものが試作されているにすぎない。生きた肝細胞を培養して生体適合高分子膜に植えた「ハイブリッド型人工肝臓」が注目されている。

8. 再生医療・ティッシュエンジニアリング

人工臓器・人工組織は人工材料からなり、臓器移植は他者の生体組織に依存するのに対し、生体物質・細胞と人工材料のハイブリッド組織を利用する技術も開発された。ハイブリッド組織は生体適合性、機能性に優れ、生産性、保存性においても実用性を確保しようと期待されている。

わが国でも臓器移植医療がはじまったが、ドナー不足が否めない。移植医療に代わり再生医療が注目されている。組織や臓器の再生医療は実用化研究が始ったばかりであるが、欠損機能のすぐれた補填療法として期待されている。そのために幹細胞から特定の機能を持つ細胞への分化過程の研究が盛んに行われている。ラットの胚性肝細胞で、腸管の再生に成功したというニュースが掲載された(朝日新聞H14年3月28日夕刊)。再生医学分野では、組織や臓器再生に関与する幹細胞や細胞増殖因子を対象として再生のメカニズムが研究されている。文科省が京都大学に、ヒトの受精卵から胚性肝細胞をつくるという計画を条件付で承認したという新聞記事が掲載された(朝日新聞3月28日朝刊)。再生医学を基礎として、組織や臓器の再生に必要な人工材料の開発や、生産性、保存性などの実用化研究を行うのがティッシュエンジニアリングである。ティッシュエンジニアリングは近い将来医療産業として大きく成長すると期待されている。

組織や臓器の再生にはその基盤となる人工マトリックス素材、成長因子キャリアー、隔離膜などの人工

材料を必要とする。人工材料にはコラーゲン、ゼラチンなどの生体高分子材料の他、ポリグリコール酸、ポリ乳酸などの合成高分子物質が利用されるが、さらに臓器特性、生体内環境特性に適した生体材料の研究開発が望まれる。

欧米では、生体細胞を合成高分子マトリックスに三次元的に組み込んだ組織工学製品がすでに商品化され、損傷した皮膚、骨、軟骨、血管、ぼうこうなどを再生する臓器組織として、治療に使われている。肝臓、腎臓、小腸などの臓器も原理的には作り出せるといわれている。神経を再生させるための研究も続けられている。再生したニューロンが正常なニューロンと正しく結合し、患者の損傷した脊髄や脳機能が回復するかどうかのカギである。幹細胞から自在に身体の各部位を作り出せるようになれば、臓器移植医療の可能性が大幅に広がる。国内でも実用化に近い組織工学製品が開発されている。

【人工血液】血液は酸素を運ぶ赤血球、免疫を担う白血球とグロブリン、血を固まらせる血小板や血液凝固因子、栄養分などを運ぶアルブミンなどからなる。人工血液はこうした血液成分の機能を担う代替物の総称である。人工グロブリンは感染症治療薬として製薬企業の関心が高い。将来は輸血のかなりの部分が人工血液で置き換わると期待される。人工血液の開発は、エイズウィルス(HIV)やプリオン病など輸血や血液成分を介して感染する新感染症への対策や、災害対策の観点からも重要である。

【人工骨補填材】骨の主成分のひとつであるコラーゲンとアパタイトを混合し、生体細胞が侵入しやすいセラミック気孔組織を組み込んだ人工骨補填材が開発された。本物の骨と成分や構造が似ているため分解されやすい骨材料であり、それを土台にして骨の再生が促進される。気孔組織に骨形成を促進する細胞、増殖因子、薬剤等を付加することにより、ハイブリッド人工骨として使える可能性がある。ドラッグデリバリー用担体としての応用も期待される。

【ヒトコラーゲン】コラーゲンは細胞を培養する際の重要な基質であるとともに、医薬品・化粧品分野で需要が大きい。現在一般的な牛コラーゲンでは抗原性の問題だけでなく、BSEの危険性もあるので、組換え型ヒトコラーゲンの開発が望まれている。

【人工皮膚】院内の手術で不要になった皮膚組織を利用する。皮膚組織から酵素を利用し、繊維芽細胞を採取し培養する。一方で、牛の皮からコラーゲ

ソをとり、スポンジ状のシートにする。この上に増殖させた繊維芽細胞を撒き培養液を与える。シートが下地となって、培養真皮が培養される。かなりの大きさにまで成長させることが可能である。

【人工肝臓】 肝臓には、栄養素の分解から血糖値や血圧の維持、毒物排出、アンモニアの解毒と生体を維持する上で必要な働きが500種類以上ある。再生機能が非常に高く、劇症肝炎などにかかった場合でも、危険な時期を越せば、かなり肝細胞は生き返る。この人工肝臓を使って肝機能を代行させている間に、患者の肝臓を再生させる。人工透析に使われる高さ30センチ直径6.5センチほどの円筒形をしたカートリッジ式モジュールで、ブタの肝細胞を培養するとスフェロイドという集合体ができる。この肝細胞の集合体が肝機能の主要部分を補完する。ブタの肝細胞を使うのは、現状ではヒトの肝細胞は培養しても増殖しにくいからである。

【トランスジェニック臓器】 移植用臓器の不足に対する策として、ヒトの臓器移植に適するように遺伝的に改変したトランスジェニック動物が注目されている。トランスジェニック動物とは外来遺伝子を組み込んだ動物個体のことである。トランスジェニック動物は病気のモデル動物としても研究に利用できる。

9. 治療を支える工学

臨床医学は投薬による治療が主であり、それを支え発展させてきたのは基礎医学や薬学である。工学技術の発展に伴い数多くの医療機器が開発され医療に貢献した。工学は基礎医学や薬学、さらに遺伝子科学等の成果を臨床医学に結びつけるのにも役立っている。

人の目と手には物理的・機能的限界があり、それに頼る治療には限界がある。三次元医用画像可視化技術は手術支援技術の利用によって医師の能力は拡大した。これらの技術は低侵襲治療や遠隔手術といった新しい医療にとっても重要である。

狭い体腔内で、患部に様々な処置をほどこすには処置機器と、これを患部に安全に誘導するためのナビゲーション用機器の開発が必要である。また、処置に関する技術、感覚情報の取得と提示、治療空間の確保などの研究開発も重要である。さらに、安全性、信頼性、および材料の問題などもあわせて研究する必要がある。ロボット工学やメカトロニクス工

学における独立した課題である。医療用ロボットや介護ロボットは工業用ロボットとは要求される特性が大きく異なる。

10. 健康・福祉に役立つ工学

事故や病気、あるいは加齢で身体の機能が低下した人には機能低下の度合いに応じて介護するロボットが必要である。機能も戻らず社会復帰の意欲もない人には本人でなく、介護する人を助ける介護支援ロボット、機能は戻らないが社会参加の意欲のある人には残存機能を補助する介助支援ロボット、機能の戻りそうな人には機能を取り戻す手助けをするリハビリテーションロボットが開発されている。介助支援ロボットとリハビリテーションロボットは、身障者・高齢者本人が操作をする。介護支援ロボットは、身障者・高齢者を介護する人が操作する。いずれにしても医療ロボットと違って一般の人が使うので、安全性・操作性・価格・大きさなど、開発には厳しい条件がつく。高齢化社会を迎えたわが国は、福祉ロボットの開発を急がねばならない。

自立移動支援ロボット、食事支援ロボット、拘縮リハビリ支援ロボット、階段昇降できる電動車椅子もある。しかし、市場にでまわるまでには至っていない。

歩行は行動の基盤を成す基本的な運動である。二足歩行運動の神経系による制御機構の解明は歩行障害者の歩行運動補助と機能改善を目的とする歩行補助装置の開発や、機能的電気刺激における刺激アルゴリズム開発にとって重要である。歩行運動補助では、関節の回転を補助するトルクを与えるが、そのタイミングや強度が不相当だと、装置歩行者は転倒してしまう。この危険性は、歩行運動は動的には安定だが、歩行サイクル中の姿勢の多くは静的には不安定であるという歩行運動の本質の反映でもある。

視覚・聴覚パターン認識に関する研究が重要なことは論を待たない。また人間の感性を定量的に扱ういわば感性工学の分野を確立し、人工機械に人の感性を理解する知能をインプリメントする方法を考えることも重要である。

現在、外界の状況に応じた反応を示すという意味で適応性があるロボットが製作されている。これらは、ヒトに似た振る舞いを示すことから興味を持たれているが、その原理は必ずしもヒトの原理に基づいているわけではない。人工知能と脳型コンピュー

タのめざすところの違いである。

健康・福祉では種々の生体信号や、ヒトの日常活動に関する計測が必要である。テレメトリー、月、年単位の無拘束・無意識長時間計測が要求される。行動モニターは高齢者にとって必要である。GPSの利用など今後の研究課題である。在宅医療の普及には、双方向情報ネットワークの構築が課題であろう。高齢者にとっては、社会への参加意識がもてることが生き甲斐である。単に疾患時における在宅医療の推進にとどまらず、健康なときであっても地域社会とコミュニケーションが可能なシステムの構築が高齢者にとっては必要である。

11. 計算論的方法

整形外科などの臨床医学、身体運動代行・補助機器、リハビリテーション機器、福祉機器など、高齢化社会、福祉社会に対応する機器の技術開発においても、力学の視点は必要である。計算バイオメカニクスも注目されている。例えば、細胞と流れの局所的な相互作用、脊椎機能と疾患の関係など、動物実験では取り扱いが困難な問題を計算機シミュレーションで解決する。また、血液循環系、呼吸系、関節、脊椎などのシミュレータを開発することによって、種々の条件下での系の動作解析が可能になる。また、運動の基本は関節運動である。関節運動はそれを構成する骨の相対的な運動であり、力学の問題である。咀嚼運動や歩行運動などもバイオメカニクスの研究対象である。

生体に限らず物理現象は基本的に時間軸上での出来事である。時間軸上で因果関係のある出来事、すなわち、現象のダイナミクスは微分方程式によって記述されることが多い。また、現象は微分方程式を通じてのみ正しい理解が得られるといっても過言ではない。システム生物学は後述のフィジオームプロジェクトの推進での基盤となる。

12. 医療情報学

米国ではDigital Human Projectが進められている。3次元形態、生体力学特性、循環機能などの生理的特性も含めた人体データベースが、解剖教育、コンピュータ外科、生体力学モデリング、医用画像処理、遠隔医療、Virtual Hospitalなどに利用される。またこれらは生体を計算機上に再構成するという仮想生体医学Virtual Biomedicineという新たな

分野を切り開くものである。

医学知識ベースや医学文献システム、医療情報システム開発には医療概念科学(医学概念・知識・ターミノロジー)と標準化が欠かせない。情報ネットワークのセキュリティ技術・マルチメディア通信技術の応用からネットワーク時代の医療の新たな姿が構築される。臓器移植ネットワーク、がん情報ネットワークの開発も課題である。

13. バイオインフォマティクス

ゲノム構造解析はゲノムの塩基配列を決定し、そこに書かれた遺伝子をすべて同定してアミノ酸配列を決定することをさす。しかし、DNAにおける塩基配列が分かったからといって、それがもつ機能の解明にはつながらない。遺伝子発現や遺伝子配列情報を大量に効率的に解析するための解析ユニットとしてDNAチップが開発された。ガラス板上の小さな区画ごとにプローブ(解析したい配列に対応する核酸断片)を貼付し、これに、蛍光ラベルしたDNAなどを反応させて、蛍光検出器などで読み取る。多数の遺伝子について、多数のサンプルを調べることができる。遺伝子診断や遺伝子の発現制御機構の解析などに威力を発揮している。

ヒトDNAの塩基列の配列にはわずかではあるが個人差がある(一塩基変異多型(SNP))。ゲノム解読が進むに連れ、SNPが、病気の原因や薬の効果を左右することがわかってきた。SNPを解析することで、特定の薬が効きやすい体質とそうでない体質を見分けることができ、効果が高く副作用の少ない薬を投与する「テーラーメイド医療」を実現する可能性がでてきた。ムダな薬の投与を省き、特定の病気にかかりやすい人に予防的な医療をほどこすことで、医療費を抑制することも期待される。SNP解析は遺伝子分野ではいわばポストゲノムの目玉といえる。ただし、それには、タンパク質の3次元構造に関する情報が必要である。

14. フィジオームプロジェクト

細胞の中に存在する遺伝情報の総体はゲノムとよばれるが、同様に、細胞内小器官、細胞、組織、器官、個体という階層の異なる機能の総体を「フィジオーム」と呼ぶ。この新しい名称は、生体機能の包括的かつ統合的理解を目指す新しい研究理念を提示している。即ち、フィジオームプロジェクトは、医学

生物学とシステム・計算機科学の力を駆使することにより、分子から個体に至る各階層の機能と生体ホメオスタシスの関係及び整合性を明らかにし、生体のダイナミックな安定状態の維持機構(ホメオダイナミックス)を、時間軸及び空間軸に沿って統合的に解明する新しい研究領域である。更に、近年では、生きた臓器の形態学的組織学的構造の詳細をありのままに計測し、コンピュータ上でモデル実験に適するようにデータマイニングと整理を行うことにより、細胞や臓器の機能を空間軸にそって、シミュレーションすることが可能になりつつある。これによって、生体機能をその基盤である構造と動的に一体化して理解することが可能になる。フィジオームプロジェクトは、コンピュータ上に、人体の構造的・機能的モデル(*In Silico Human*)を構築し、それを通じて *In Silico* 実験、創薬デザイン、DDS(Drug Deliver System)の開発、診断治療シミュレータ、診断治療支援ロボットの開発、低侵襲手術支援などにつなげようとする意図をもっている。フィジオームプロジェクトは Predictive Biology(予測生物学)とでも名付けるべき生物学の新分野さえ創設しうる発展性に富んだものである。これは、実験に先立って新しい生体機能モジュールの予測や創発に繋がるものであり、生命科学の進歩に夢を抱かせ、また見込みのない実施計画に対して警鐘を鳴らす役割を担うものである。フィジオームプロジェクトの肝要な点は、発見科学と

いわれる生物科学から得られる莫大な知識・知見を、しかも、羅列的な機能モジュールのデータを計算機の援用によってマイニングし、万人が使いやすいようにするためのデータベース構築を行うものであり、緊急性が高い。

15. おわりに

医療を支える工学技術やバイオサイエンスを推進する工学について述べた。こうした分野への工学の貢献は他にも多くある。バイオに関する研究や開発は、倫理の問題にも深くかかわる。それについては、識者の議論が必要であろう。

人びとは社会を形成し活動している。人間の活動は、結局のところ「人を含む生物との共存を可能にし、環境の保全をはかる」ことにある。生命現象は神秘であるといわれたが、いまやそのヴェールをぬぐうとしている。それは、地球上で万物の霊長として君臨してきた人類と他の生物とのあいだの一線を取り去ることでもある。

参 考 文 献

1. ME教科書シリーズ：コロナ社，2000
2. 神谷暁他：医用生体工学，培風館，2000
3. 日本学術会議人間と工学研究連絡委員会医用生体工学専門委員会報告：平成12年5月

