

自動で24時間監視できるシステム開発が必須

糖尿病は進行すると、網膜症や腎症、神経障害などの合併症を引き起こす。血糖コントロールができない糖尿病患者の重症化を防ぐには、血糖値を常にモニタリングすることがとても重要だ。血糖値は食後や運動後などに常に変化するため、低血糖や高血糖を引き起こした際にアラームを出す仕組みも必要であることから、24時間継続して計測できるシステムが必須となっている。

しかし現在、一般に普及している採血による血糖自己測定は、空腹時や食後など1日に数回、患者自身で行わなければならない。また、24時間継続して測定できる半埋め込み型デバイスも活用されているものの、3日に1回センサーの入れ替えが必要であり、埋め込んだセンサーの境界部分から細菌が入りやすく感染症を引き起こす危険性も指摘されているという。

こうした背景から、血糖値を24時間、自動で安全に継続測定するためのさまざまな研究開発が行われているが、「光センサーを使って今回のように4カ月以上埋め込んで計測できたのは初めて」と、東京大学生産技術研究所の竹内昌治さんは胸を張る。竹内さんはこの産学連携プロジェクトにおいて、工学者の視点で医師と技術開発者の橋渡しの存在を担っている。

血糖値を光センサーでお知らせ

糖尿病の重症化を防ぐため血糖値の自己測定が推奨されている。患者の利便性を高めるため、血糖値のモニタリングを24時間、自動で継続測定できる機器の開発も産学連携のプロジェクトで進行中だ。マウスの耳に光センサーを埋め込み、4カ月以上の継続測定に成功した東京大学生産技術研究所准教授の竹内昌治さんに、ヒトへの活用今後の可能性についてうかがった。

ビーズからファイバーへ 安定して体に馴染むセンサーの誕生

「血糖値に応じて光の強度が変化する蛍光物質のハイドロゲルを開発し、ファイバー状に加工したセンサー（図1）をマウスの耳に埋め込むことで、血糖値を4カ月以上継続して計測することに成功しました。一般にハイドロゲルは、コンタクトレンズなどにも使われるゼリー状の材料で、加工性が高く生体親和性の高いことが知られていました」（竹内さん）

すでに2年前、ハイドロゲルを用いたビーズ状センサーの埋め込みに成功していたものの、体内でビーズが分散してし



東京大学生産技術研究所 准教授

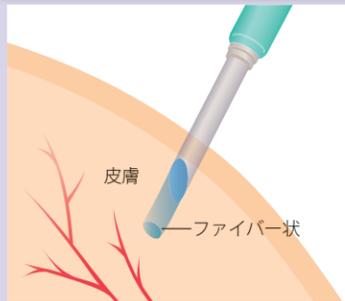
竹内昌治さん

バイオナノ融合プロセス連携研究センター・センター長、NEDO BEANS プロジェクト LIFE BEANS センター・センター長、JST ERATO「バイオ融合」プロジェクト・研究総括、KAST 創造展開プロジェクト・プロジェクトリーダーを兼任。専門はマイクロナノシステム。最近の研究に細胞ビーズ、匂い物質を検知するロボットなどがある。



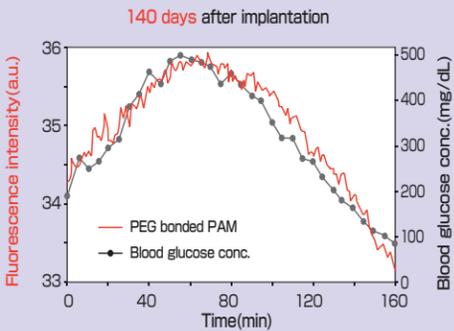
埋め込み型グルコースセンサー
光っているのが、埋め込まれたファイバー状のセンサー。血糖値の変化に従って光の強度が変わる

図1 ファイバー状のセンサー



ハイドロゲルを用いた微小径ファイバーのイメージ。ゼリーのようにぶるんとしているのが特徴。埋めたり引き抜いたり低侵襲かつ容易にできる

図2. 血糖変化のデータ



左軸が光の強弱によって表された数値、右軸が従来の血糖値の数値。

む際の皮膚の炎症を低減することができました。本来マウスの耳の皮膚は薄く、センサーの光を透過しやすい利点があるのですが、炎症が残ったままだと透過しにくいのが難点でした。とはいえ、炎症が治まる期間は、3日だったり1週間だったり、1カ月だったり不安定なので、もう少し精度よくコントロールしたいと考えています」と竹内さんは語る。測定のカナニズムは、耳に埋め込んだセンサーに外から光を当て、体外にある検出器に記録する。測定結果は光の強弱により33〜36の数値で表され、その数値が血糖値に対応する仕組みになっている（図2）。自動で計測できるため、患者の負担が軽減されることはもとより、睡眠中の血糖値も計測するシステムの実現が期待できる。竹内さんによると、たとえば3カ月に1回、病院へ行き、そこで新しいセンサーと入れ替える埋め込み手術を行う方法がよいのではないかと考えているそうだ。

10年後に期待大 変わる血糖自己測定

しかし、同時に竹内さんは、ヒトへの実用化に至るには、今後10年ほどの歳月が必要との見解を示す。

「マウスとヒトでは耳の皮膚の厚さも違うので、ヒトではどこになるかはまだ試行錯誤しています。耳に埋め込むのがよいのか、おなかなどの目立たない部分に埋め込むのがよいのかは、センサーのスタイルにもよりますし、社会の価値観もうまく反映しつつ作っていく

なければなりません。また、今の材料で光を当てて血糖値を検出できることはわかりましたが、その材料がベストかどうかはわかりません。マウスにはよいけれど、ヒトにはどうなのか、安全性の検証が必要ですし、自由に動いている状況でも連続して計測させるためには、検出器の装置開発が重要になってきます。その開発を今、企業と連携して行っています」

いちばんよい形は、ベースメーカーのような一体型だと竹内さんは言う。センサーと光を当てる部分、検出器をすべて備えたUSBのようなものが理想。しかし一体型でなくても、耳たぶにセンサーを埋め込み、光を当てる機能と検出器をイヤリングにして装着したり、指にセンサーを埋めて指輪を検出器にする方法なども考えられ、無限の可能性を秘めている。そして何よりも重要なのは、いかに社会に違和感なく自然に受け入れられ、なおかつ手術が容易であることだという。

「最終的なゴールとしては、体内に埋め込んだあと、3カ月以上細胞に炎症がなく、たんぱく質で覆われることがない高性能なセンサーをいかにして作るかです。今のこの研究は血糖値の継続測定ですが、それが実現できれば、体温や血圧などいろいろいるなバイタルサインを測れるセンサーの開発にも道が開けるのではないかと考えています」（竹内さん）

日本の得意分野であるマイクロマシンの開発技術により、ライフサイエンスに革新がもたらされるに違いない。