

vitro / vivo シャトル型3次元細胞培養チャンバー

生産工学部 教授 野呂知加子, 大学院総合科学研究科 教授 福田 昇
 医学部 教授 松本 太郎, 教授 麦島 秀雄

目的・背景

幹細胞再生医療へのアプローチ

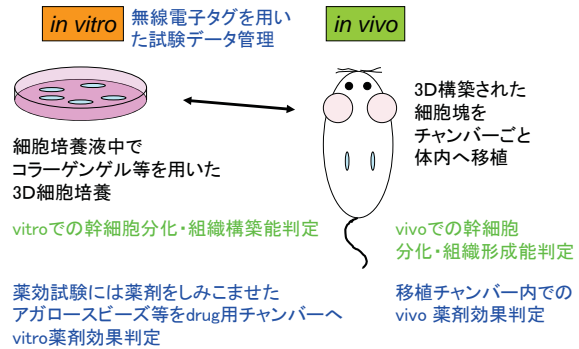
1. 幹細胞を体外で培養、増幅して体内に移植し、細胞増殖分化因子を産生させることで、体のもつ再生能力を高める方法
 : 移植した細胞が組織の一部に分化することもあるが率は低い例: 骨髄幹細胞等を血管閉塞部位に注入移植して血管再生を誘導
2. 幹細胞を体外で培養、分化させて特性を持たせ、体内に移植して、機能を補完する方法
 : 完全にある方向のみに分化させ、幹細胞を残さないようにする例: ES細胞を神経に分化させ移植してパーキンソン病の治療に利用
3. 幹細胞を体外で培養、分化させて組織・器官を作り、体内に移植して、機能させる方法
 : 人工組織構築 (再生工学)
 例: 間充細胞を軟骨組織に分化させ移植して関節治療に利用

再生医工学のための検討課題

- ・生体内の構造に近い3次元組織構築
- ・時間軸を考慮した幹細胞分化誘導
- ・生体内微小環境における分化誘導因子反応の検討
- ・培養下のみならず生体内環境に配慮した組織構築
- ・血管による栄養・増殖・分化因子の補給も考慮
- ・移植組織/細胞によるがん化/がん誘発の防止

3次元培養が可能で、培養下と生体内を行き来して人工組織構築試験できるデバイスが必要

vitro/vivoシャトル型3次元細胞培養チャンバー

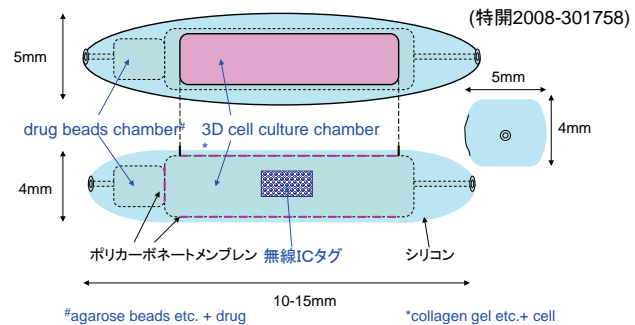


原理・方法

特徴

- シリコン製の細胞培養装置内部には、細胞培養用空間が設けられている。ここにコラーゲンゲル等のマトリックスを充填し、細胞を播種して3次元培養する。装置前後に充填用管が設けられている。
- その空間は、極微細な穴を有する膜により外界と隔てられている。
- その膜は、空間内部の細胞やマトリックスが外部に出るのを阻止するが、空間内部と外部の間で液性因子の通過は妨げない。
- その膜は半透明であり、培養中に内部細胞の顕微鏡観察が可能。
- 別に薬剤用空間も設けられており、ここにはアガロースビーズ等の担体に薬剤を吸着させたものを充填する。細胞培養用空間との間は極微細な穴を有する膜で隔てられているので、細胞培養用空間に存在する細胞に薬剤を局所投与することが可能。
- 無線電子タグを用いた試験データ管理が可能。

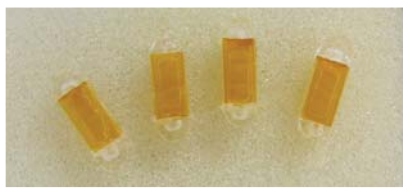
3次元細胞培養チャンバーの構造



結果・まとめ

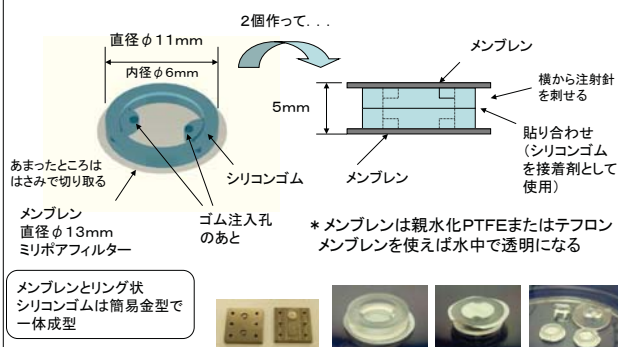
試作品 (ストレックス (株))

- ・シリコンで設計図通りの形状を作ること成功
- ・メンブレンの選定と圧着が課題



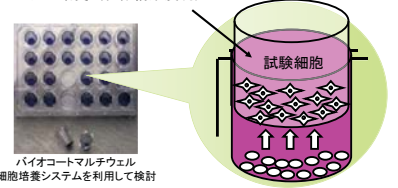
試作品 (理研/(株)フューエンス)

- ・部品2個の簡易金型でメンブレン一体成型
- ・メンブレンの圧着に成功
- ・形状を変えたり、バリエーションを作ることも可能

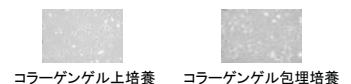


細胞培養用空間に充填するマトリックス素材の検討

マトリックス素材として、コラーゲンゲル*を入れて3次元培養し、組織構築度判定



- *その他Matrigel等試験中
- * Cellmatrix TypeI-A / I-P (新田ゼラチン) Matrigel (BD) 等を用いた3次元培養試験
- マウスDFAT細胞 (脱分化脂肪細胞: 間葉系幹細胞 血管・軟骨・骨等に分化可能)



応用分野・用途

- ・再生医工学における人工組織構築試験
- ・再生幹細胞分化誘導試薬の培養下/生体内試験
- ・がん治療薬開発における定量的データ収集
- ・血管新生における細胞接着/液性誘導因子の役割研究
- ・遺伝子組換え細胞を用いた細胞増殖分化因子等の生体内ドランクデリバリーツールとしての利用
- ・無線ICチップ埋め込みによる正確なデータ管理

★ 研究者がそれぞれ自由な発想で利用可能な新しい実験ツール ★

共同開発企業等募集

- ・ vitro/vivoシャトル型3次元細胞培養チャンバーを共同開発する企業等を募集中。
- ・ 製品に興味を示している大学等あり。