

最先端・次世代研究開発支援プログラム
事後評価書

研究課題名	テーラーメイド再生軟骨実現化のための基盤技術開発
研究機関・部局・職名	東京大学大学院・工学系研究科・准教授
氏名	古川 克子

【研究目的】

本研究では、変形性関節症に適用可能な再生軟骨を開発するための工学的基盤技術の開発を目指す。すなわち、まず細胞を微小組織ユニットにし、次にその微小ユニットを組織化させた後に、生体内物理環境を忠実に再現した複合的物理刺激を負荷する手法である。具体的には、新たなバイオリアクターの開発、すなわちインデンタの上下振動が微小組織ユニットを表層にもつ担体（軟骨下骨用担体）との複合体に、圧縮・せん断応力・静水圧の複合物理刺激負荷できる装置を開発し、軟骨への高効率分化を促すことによる再生軟骨形成と構築を目標とした。本リアクターでは、直接接触圧縮による組織内外のバルク水相の交換（スクイーズ効果）が再生軟骨の内部壊死を回避させることが可能であると考えられた。さらに、細胞の壊死を回避するための微小組織ユニットの大量・迅速形成技術、およびテーラーメイド再生軟骨形状構築のための新規な3次元光造形技術の創製、を目指した。最終年度では開発してきた技術を統合することによって、軟骨・骨様の階層構造を有する組織構築を目指す。軟骨組織は担体を用いないスキヤフォールドフリーのコンセプトによる表面が平滑な層を形成し、その下に配置する骨様構造物は、光重合の技術を用いてその担体を形成して、微小組織ユニットを播種して組織を作る。そして、軟骨・骨様の階層構造を有する組織体を動的培養装置で培養することによって、関節組織の形成を目指す。

【総合評価】

<input type="checkbox"/>	特に優れた成果が得られている
<input type="checkbox"/>	優れた成果が得られている
<input type="radio"/>	一定の成果が得られている
<input type="checkbox"/>	十分な成果が得られていない

【所見】

① 総合所見

高齢化社会において、高齢者のQOLを著しく損なう疾病のひとつが変形性関節症であり、本研究課題が達成できれば、社会的にも大きく貢献する。

想定外の入院のため計画全体が遅れ気味であったが、一定の研究成果は得られている。例えば、スクイーズ効果を再現するための動的培養装置を試作し、本装置を用い

ることによって、再生軟骨の良好な機能向上が認められた。また、新規な3次元構造体の作製手法を開発するために、3種類の異なる造形手法を考案し、ナノからサブミリスケールでの造形手法の開発に成功している。しかし、最終目標である変形性関節症に適用可能な生体軟骨と同等の**立体構造と強度**を有する再生軟骨の開発を目指すには、まだ残された課題は多い。

② 目的の達成状況

・所期の目的が (全て達成された ・ 一部達成された ・ 達成されなかった)

不測の事態により、当初の計画が遅れたのは否めない。平成24年度の単光子レーザーと高精度多光子レーザー造形装置の組み合わせで光重合性ポリマーをナノの精度で造形する計画の問題点が判明したが、高精度多光子レーザー造形装置の運転方法の改良により、この問題点が克服されるのが確実となった。従って、この方法で造形した動的培養装置を平成25年度に利用して、最終目標である3mm厚の3次元構造を持つ再生軟骨の生産に結びつける計画であったが、成功には至っていない。しかし、この計画を実行すべき基盤技術はほぼ整っており、一定の成果は得られたと評価される。

③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (ある ・ ない)

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (創出された ・ 創出されなかった)

・当初の目的の他に得られた成果が (ある ・ ない)

スクイーズ効果を利用した動的培養装置や、サブミクロンの精度で造形できる光造形システムなどは、これまでにない技術や装置であり、先進性・優位性があり、ブレークスルーと呼べる成果となる。スクイーズ効果により、内部壊死を起こさない軟骨組織の構築が期待される。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

本研究が目的とする3次元構造体の培養技術は、軟骨再生にかかわらずその他の臓器や組織の再生・構築に応用できる可能性がある。再生医療分野を中心とした研究の進展に寄与する可能性がある。

変形性関節症の患者は700万人と見込まれているが、発症時期は50歳代からということもあって老化と諦めてしまうケースも多いようである。本成果が、理想的な人

工関節実用化に結びつくのであれば、患者の QOL を上げ、国民生産や個人消費にも良い影響与えて経済の活性化に結びつくと考えられる。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが（行われた ・ 行われなかった）

実施途中で不測の事態に伴う入院があったが、研究の中断を最小限にとどめたことは賞賛に値する。このような状況にあって自身の努力に加えて周囲からサポートを受けることができたのは、適切な研究実施体制があったと評価する。

研究目的の達成に向けての研究計画は遅れ気味ではあったが、挽回可能と思われた。最も核心的な 3 次元構造をもった軟骨組織の培養は最終年度に組み込まれた。その成否が本研究の最終的な評価に大きく関わっているのは事実であり、先送りされたことは残念である。マネジメントについては、当初、特許出願がない点、筆頭著者や Corresponding author となっている国際学術誌の論文発表が少ない点が指摘されたが、少し改善されたようである。

学内での最先端・次世代研究開発支援プログラム「国民と科学・技術対話」への参加やスーパーサイエンス指定高校の見学会、オープンキャンパスでの父兄に対する講演などに参加し、国民との科学・技術対話については、実施していると考えられる。