

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	1細胞レベルで3次元構造を制御した革新的ヒト正常・疾患組織モデルの創製
研究機関・部局・職名	大阪大学・大学院工学研究科・助教
氏名	松崎 典弥

【研究目的】

現在、医薬品の毒性・効果判定試験では細胞と実験動物が用いられている。しかし、動物と人間は種類が異なるため、人間への影響を動物実験で正確に評価することはできない。また、私達の生体組織は、様々な種類の細胞による立体（3次元）構造であるため、細胞だけで組織の医薬品効果を評価することも困難である。

本研究では、様々なヒト細胞を組み合わせる「生体組織に限りなく近い3次元構造のヒト組織モデル」を構築する新しい技術の開発を目的とした。具体的には、(1)細胞積層技術とインクジェットプリント技術の融合による1細胞レベルでの3次元組織化法の開発、(2)複数種類の細胞とタンパク質で構成したヒト正常および疾患組織モデルの構築、(3)作製した組織モデルの医薬品評価試験への応用、の3項目の達成を目的とした。本研究により、細胞1個レベルで精密に制御されたヒト組織・臓器モデルを世界で初めて作り出せると期待される。

【総合評価】

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

【所見】

① 総合所見

細胞集積法を用いた組織モデルでは、正常や疾患モデルの構築に成功しており、その用途について多方面への展開を可能にしており、国内外の研究機関との共同研究を含めて順調に研究が進み、多くの成果を得ている。また、従来の皮膚三次元モデルなどと比較して、優位性が確認されれば、新たな技術スタンダードとなることが期待される。インクジェットプリントによる3次元組織化法の開発では、新しい成果が得られ始めており、細胞の機能維持などの研究が進めば、革新的な成果になると期待される。細胞の生存率の確認は行なわれているが、今後、細胞機能の維持、特定のマーカーの発現、分化、あるいは遊走性など細胞の特性についての情報が得られることで、

その用途が広がって行くと期待される。得られた組織モデルは、現時点ではよい性能を有しているように見えるが、今後、これを実用的なものにしていくには、確かに実際の組織を再現できていることを分子論的に検証していく必要がある。

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)

研究目的、①細胞積層技術とインクジェットプリント技術の融合による1細胞レベルの3次元組織構築法の開発、②複数種類の細胞とタンパク質で構成されたヒト正常および疾患組織モデルの構築、③作製した組織モデルの医薬品評価試験への応用という3項目の達成を目標として4年間に亘る研究を進めてきた。進捗については、①については基礎技術の確立は終了し、技術の改良も行った。②③については同時並行的に進められてきたが、3種類の組織について、プロトタイプの構築を行い、3次元組織モデルを得ている。またそれらの具体的な応用として、癌細胞転移モデルの薬物評価試験などに利用し、有用な成果を得ている。

結論として、十分所期の目的を達成した。

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)

細胞表面をECMコーティングして、交互積層、インクジェットなどの方法で細胞組織類似構造を構築する手法そのものが新規であり、他の組織構築にも応用可能な価値の高い方法であり、特筆すべき成果である。血管網、リンパ管ネットワークの形成も新規性が高く、特筆すべき成果といえるが、細胞の生存率と、ネットワークの形成の確立にはまだ問題がある。従来、細胞の平面プリントについては多くの報告があるが、高い生存率を有する細胞を1細胞レベルで緻密にパターンニングすることは困難であった。この点について挑戦し、細胞の3次元配置を制御して、3次元組織体を自動で構築する手法の確立に成功した。

また、インクジェットプリント法による細胞の積層化技術が細胞積層培養キットとして製品化されたことは、当初目的の延長線上にあることとはいえ、特筆される。今後、この積層化技術が細胞の機能発現において特異的な成果が得られるなら、新たな3次元培養法として興味深い技術となることが期待される。

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)

本研究課題の成果は、特に化粧品など、動物実験が禁止される方向の分野での安全性試験では、大きな貢献をする可能性があり、また、創薬においても、前臨床試験に至る前の段階での薬物スクリーニングに一定の貢献をする潜在的な可能性がある。ただし、これらのためには、今後、構築したモデルが現象論ではなく、分子論的に実際の組織とどの程度、整合性があるのかを検証する必要がある。

研究内容の社会への還元のひとつとして、研究内容が製品化されている。すなわち、連携企業である住友ベークライトから、本研究のノウハウを活用した細胞積層培養キット CellFeuille が 2013 年 3 月に発売開始された。

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)

研究遂行に当たっては、構築したモデル組織の評価のために適切な実施体制を構築している。また、問題点を抽出してそれに対する対策を立てようとしており、実施計画は適切であったといえる。

これまでに、査読あり論文 18 件 (うち、IF が 10 以上の論文 4 件) を公表するとともに、新聞・雑誌での報道 6 件、Nature Japan の特集記事掲載 1 件など、研究成果の公表状況は極めて良好と言える。また特許申請 18 件(うち取得済み 3 件)に及んでいる。平成 23 年度より年に 1 回、一般市民向けのサイエンスカフェを開催し、日本学術会議の「科学・技術フェスタ 2011」で発表するなど、取り組みは良好と言える。