

## 3次元組織構築のための人工血管床デバイス

## Artificial vascular bed devices for three-dimensional tissue engineering

東京女子医大<sup>1</sup>, 早稲田大<sup>2</sup>○竹原 宏明<sup>1</sup>, 坂口 勝久<sup>2</sup>, 関根 秀一<sup>1</sup>, 清水 達也<sup>1</sup>, 大和 雅之<sup>1</sup>, 梅津 光生<sup>2</sup>, 岡野 光夫<sup>1</sup>Tokyo Women's Medical Univ.<sup>1</sup> and Waseda Univ.<sup>2</sup>°H. Takehara<sup>1</sup>, K. Sakaguchi<sup>2</sup>, H. Sekine<sup>1</sup>, T. Shimizu<sup>1</sup>, M. Yamato<sup>1</sup>, M. Umezumi<sup>2</sup> and T. Okano<sup>1</sup>

E-mail: takehara.hiroaki@twmu.ac.jp

【緒言】分子生物学や細胞生物学を中心とした血管形成に関する研究の進展により、血管を有した細胞組織の再構築が可能となりつつある。再構築した細胞組織への血管網の付与は、細胞への高効率な酸素・栄養供給を実現し、細胞の3次元組織化における従来のサイズ限界を打破するものと期待される<sup>[1,2]</sup>。細胞組織中に構築した血管網への培養液のかん流を伴った3次元組織培養技術を確立する上での課題の1つは、組織内に構築された毛細血管様の管腔径(5-100  $\mu\text{m}$ )と、送液ポンプ等のかん流装置に接続するチューブ径(1-10 mm)の間に存在するサイズギャップである。本研究では、そのサイズギャップを克服し、微細な血管ネットワークとかん流装置を接続するインターフェイスとなる人工血管床デバイスを開発した。

【実験・結果】まず、シリコン樹脂である poly(dimethylsiloxane)(PDMS)を用い、培地かん流用の流路及び細胞シートへの培地供給のための貫通孔( $\phi=200 \mu\text{m}$ )を有するシリコン樹脂製の人工血管床デバイスを作製した(Figure 1)。次に、血管内皮細胞(GFP-HUVEC)及び線維芽細胞(NHDF)を共培養して作製したシート状の細胞組織をデバイス上で培養した。その結果、シート状の細胞組織内への血管ネットワーク構造の形成、そして貫通孔及び送液用流路への血管内皮細胞の遊走を確認した。静水圧差による圧力勾配を形成したところ、送液用流路から細胞組織中の血管ネットワーク構造への蛍光分子(rhodamine-dextran)の導入が確認され、デバイスのマイクロ流路と細胞組織中の血管ネットワーク構造の接続が示唆された(Figure 2)。以上より、微細な血管ネットワークとかん流装置を接続するインターフェイスとしてシリコン樹脂製の人工血管床デバイスの有用性が示された。

[1] H. Sekine *et al.*, Nat. Commun., 4, 1399, 2013, [2] K. Sakaguchi, *et al.*, Sci. Rep., 3, 1316, 2013

