

細胞表面の接着制御による生体モデル組織の構築 Construction of Tissue Models by Adhesion Control of Cell Surfaces

阪大院工 松崎 典弥

Grad. Sch. of Eng., Osaka Univ.

E-mail: m-matsus@chem.eng.osaka-u.ac.jp

ヒト人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) の樹立により、創薬開発および再生医療における細胞ソースとして幹細胞研究がより一層注目を集めている。しかしながら、iPS 細胞から分化誘導で得られた細胞を用いるのみでは、三次元的な構造によって機能を発現している生体組織と同等の応答を得ることは難しい。すなわち、幹細胞研究における作製効率ならびに分化誘導技術の発展とは別に、幹細胞を

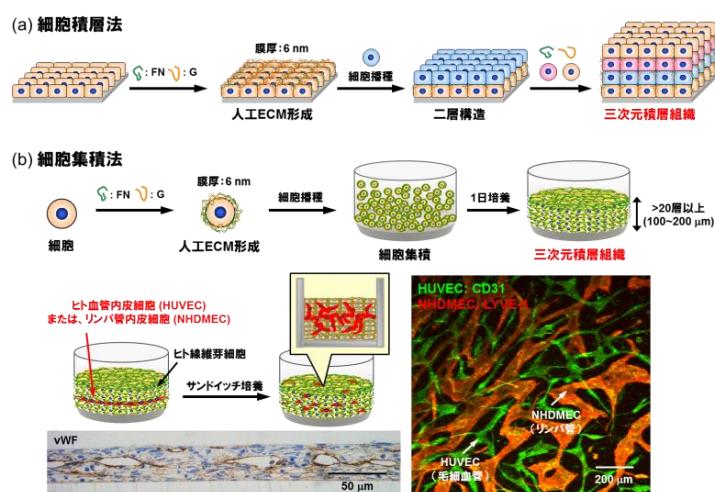


図 1. 細胞積層法と細胞集積法のイメージ。

いかにして三次元的に組織化するのが重要である。この三次元組織構築技術は、再生医療における臓器代替のみならず、創薬分野の薬剤の効果・毒性判定、化粧品分野の評価試験においても重要であるため、世界的にも競争は激化している。そのため、国際競争力に優れた普遍性の高い三次元組織構築技術の確立と産業化が必要である。

細胞は、外部との情報交換や機能発現を細胞膜界面で制御している。生体内において、細胞の界面構造と機能の制御に重要な役割を果たしているのが、細胞周辺に存在する細胞外マトリックス (ECM) タンパク質である。例えば、細胞接着とは細胞膜のインテグリン分子と ECM との相互作用である。そこで、我々はこの ECM の働きに着目し、ECM のように細胞の界面構造を制御できれば、細胞間の接着を制御し、組織化や機能を操作できると考えた。具体的には、細胞の表面を ECM 成分のナノ薄膜 (ナノ接着足場) でコーティングし、細胞を積層した 3D 組織体を *in vitro* で構築する手法を考案した¹⁻²。この手法を用いることで、市販の 6~96 マルチウェルに 3D 組織体を構築することが可能であり、これまで、血管内皮細胞やリンパ管内皮細胞を導入した皮膚モデル³やがん浸潤モデル⁴、胎盤バリアモデル⁵を報告してきた。新しいヒト組織モデルとして、毒性試験や薬効試験への応用が期待される。

参考文献

- 1) M. Matsusaki et al., *Adv. Mater.* **24**, 454 (2012); 2) M. Matsusaki et al., *Adv. Drug Deliv. Rev.* **74**, 95 (2014); 3) M. Matsusaki et al., *J. Biomed. Mater. Res.* **103A**, 3386 (2015); 4) A. Nishiguchi et al., *Biomaterials* **179**, 144 (2018); 5) A. Nishiguchi et al., *Biomaterials* **192**, 140 (2019).