

立体臓器チップの構築に向けた細胞の自己集合化技術を用いた3次元組織化チャンバーの設計と作製

*¹岡山理科大学大学院工学研究科生体医工学専攻, *²岡山理科大学技術科学研究所, *³国立循環器病研究センター研究所人工臓器部

長島 諒*¹, 岩井 良輔*^{1,2}, 中山 泰秀*³

Ryo NAGASHIMA, Ryosuke IWAI, Yasuhide NAKAYAMA

1. 目的

人体の臓器機能を培養皿上に再現した「臓器チップ」の実現には、全身の様々な臓器の細胞を、生体内に近い機能が発揮できるように、細胞種に応じて2次元(2D)単層や3次元(3D)組織体の形態に作り分け、薬剤試験のための微細な流路を有する培養チャンバー内に固定化する必要があるが、そのような細胞操作技術はほとんど開発されていなかった。本研究では、我々が開発した接着細胞の自己集合化技術を臓器チップ構築のための細胞の3D組織化チャンバーの作製に応用することを目的とした。

2. 方法

シリコン板(厚さ1 mm)を凸型に切り抜き培養皿の表面に貼付することで、線形の溝(長さ10 mm, 幅2 mm: 接着ユニット)の中央部に正方形の溝(一辺長2 mm: 凝集化ユニット)を有する培養チャンバーを作製し(図1A), 凝集化ユニットにのみ細胞の自己集合化誘導剤(CAT)を塗布し乾燥させた後、ラット間葉系細胞を 5.0×10^5 cells/cm²以上の密度で播種した。

3. 結果

培養チャンバー内に播種した細胞は、1時間以内に接着ユニットと凝集化ユニットのいずれの培養表面にも接着し隙間のない細胞単層を形成した。しかし、約8時間後にCATを塗布した凝集化ユニットの細胞のみが接着ユニットの細胞単層との細胞間接着を維持したまま自己凝集化す

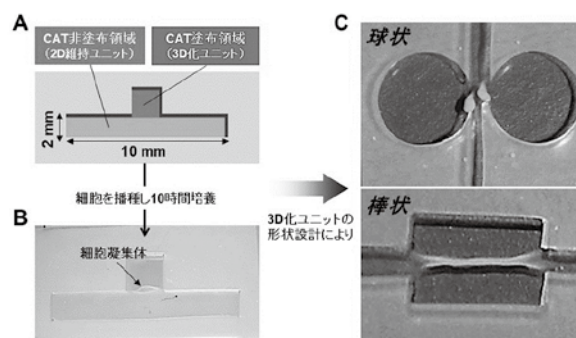


図1 2D-3D細胞の連結立体構造体の作製

培養チャンバー (A) に播種した細胞はCATを塗布した3D化ユニットでのみ凝集化が生じ、2D-3D細胞の連結立体構造体 (B) を形成した。3D化ユニットの形状により球状や棒状の3D細胞凝集体が得られた (C)。

ることで、接着ユニットの細胞単層で3D細胞凝集体が固定化された「2D-3D細胞の連結立体構造体」を形成した(図1B)。また凝集化ユニットの形状を円形や長方形に変えることで、それぞれ球状や細長い棒状の3D細胞凝集体も作製することができた(図1C)。

4. まとめ・独創性

我々の独自技術であるCATを用いた接着細胞の自己集合化誘導により、培養チャンバー内の任意の領域に接着した細胞のみを自動的に3D凝集化させ、2D細胞単層で固定化することに成功した。チャンバー形状により凝集体の形状も制御できることから、臓器形状まで再現できる可能性がある。そのため、臓器チップを実現するための基盤技術として開発を進めている。

■ 著者連絡先

岡山理科大学技術科学研究所
(〒700-0005 岡山市北区理大町1-1 岡山理科大学C7号館3F)
E-mail. iwai@rit.ous.ac.jp

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。