

補助事業番号 2021M-121
補助事業名 2021年度 加齢時の機能変化を再現可能な血管付き骨格筋組織モデルの開発
補助事業
補助事業者名 東京大学情報理工学系研究科知能機械情報学専攻
生体機械システム研究室 森本雄矢

1 研究の概要

骨格筋組織中に送液可能な血管構造を設けることで、血流を模擬して筋組織内へ培養液を灌流可能な骨格筋モデルを実現する。さらに、提案の方法を利用してヒト筋細胞からヒト骨格筋組織の構築を実現し、老化ヒト筋細胞を材料とするヒト骨格筋組織における収縮能低下を再現するとともに、血管様構造を介した薬剤などの化学物質の筋組織への供給法を確立する。

2 研究の目的と背景

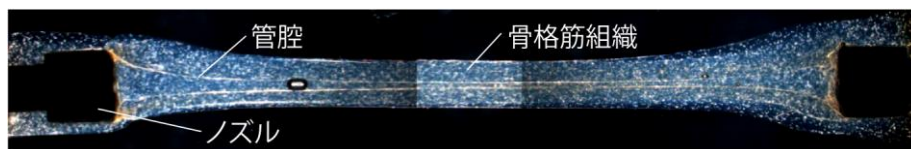
近年、加齢に伴う運動障害であるロコモティブシンドロームが注目されており、加齢時の筋力の低下が主因の一つであると考えられている。そのため、健康寿命の増大に向けて、加齢時筋力低下の治療・予防法の確立が必要であるが、生体を利用する臨床試験には多額の費用を必要としハードルが高かった。そこで、様々な試験が体外で実施可能な老化骨格筋モデルの創出が望まれている。

3 研究内容

(1) 血管を有する骨格筋組織の構築法確立に関する研究

(<https://sites.google.com/g.ecc.u-tokyo.ac.jp/morimoto-researchgroup/biography/research-supported-by-jka>)

マイクロ工学技術と組織工学技術を融合することで、両端部にチューブコネクタを有する管腔付き骨格筋組織の構築を実現した。このコネクタは骨格筋組織のアンカとしても働いており、両端部を固定しながら培養することが可能となっている。コネクタの間に筋芽細胞入りハイドロゲル構造を形成して培養すると、両端部が固定されているため張力が負荷されるため、筋線維が整列した骨格筋組織が構築される。この骨格筋組織に電気刺激を負荷すると収縮が引き起こされることが確認され、作製された骨格筋組織が成熟していることが確認された。

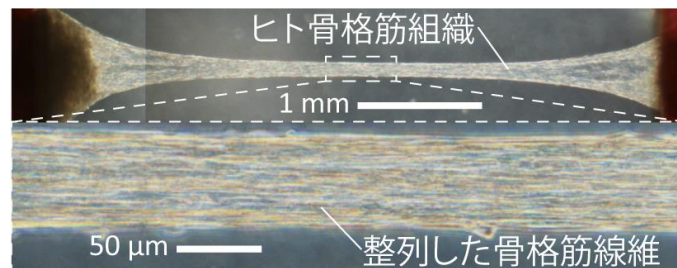


血管構造付き骨格筋組織の内部構造

(2) 組織の老化誘導法の確立に関する研究

(<https://sites.google.com/g.ecc.u-tokyo.ac.jp/morimoto-researchgroup/biography/research-supported-by-jka>)

老人由来のヒト骨格筋細胞と胎児由来のヒト骨格筋細胞を培養し、増殖能および筋管への分化能を比較したところ、老人由来のヒト骨格筋細胞の方がいずれの機能も低いことを確認した。さらに、それぞれの細胞を用いて、老化ヒト骨格筋組織および正常ヒト骨格筋組織を構築し、電気刺激を負荷することで収縮を誘起したところ、老化ヒト骨格筋組織の収縮能が低いことを認めた。



ヒト骨格筋組織の外観

(3) 薬剤効能評価の実証に関する研究

(<https://sites.google.com/g.ecc.u-tokyo.ac.jp/morimoto-researchgroup/biography/research-supported-by-jka>)

管腔付き骨格筋組織と独自の遠心ポンプの組み合わせにより、骨格筋組織内の管腔に化学物質入り培養液を送液可能であることを確認した。さらに、管腔を介して化学物質を筋組織へと拡散していくことを確認し、筋組織内部への薬剤供給などに応用可能であることを見出した。



管腔を介したデキストランの拡散

4 本研究が実社会にどう活かされるか—展望

開発した血管付き骨格筋組織ならびに培養用遠心ポンプは血液を模擬した筋組織の灌流培養を実現するシステムとして、生物学研究者や培養装置メーカーに広く使われることが期待できる。また、老化ヒト骨格筋組織に関する基盤技術は将来の老化骨格筋モデルの構築に向けて、創薬メーカーから薬理解析企業、筋生理学研究者まで幅広く利用されることが期待される。

5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

培養組織とデバイスを融合したシステムを多数生み出してきているが、人工物を包埋することなく、細胞を構成物として血管構造付き骨格筋組織を構築し、内部への灌流および筋組織内部への物質拡散を達成したのは初めてであった。今後、様々な分野への発展が期待できる技術であり、自身にとって大きな変革点になると考えている。

6 本研究にかかわる知財・発表論文等

【論文】

Byeongwook Jo, Yuya Morimoto, Shoji Takeuchi, “3D-printed centrifugal pump driven by magnetic force in applications for microfluidics in biological analysis”, *Advanced Healthcare Materials*, *accepted*

【査読付き国際学会誌予稿】

Tomohito Nakayama, Byeongwook Jo, Yuya Morimoto, Shoji Takeuchi, “Formation of perfusable skeletal muscle tissue”, The 25th MicroTAS conference, pp.277-278

Jung-Chun Sun, Byeongwook Jo, Yuya Morimoto, Shoji Takeuchi, “Permeable bio-printed vessel for cultured tissue”, The 25th MicroTAS conference, pp. 307-308

Byeongwook Jo, Yuya Morimoto, Shoji Takeuchi, “Culture dish mountable centrifugal pump driven by magnetic force in applications for tissue engineering”, The 25th MicroTAS conference, pp.1249-1250

Byeongwook Jo, Yuya Morimoto, Shoji Takeuchi, “Fabrication of skeletal muscle through modular tissue assembly perfused with 3D-printed centrifugal pump”, MBI 3M 2021

7 補助事業に係る成果物

該当なし

8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名： 東京大学大学情報理工学系研究科

(トウキョウダイガクダイガクインジョウホウリコウガクケイケンキュウカ)

住 所: 〒113-8656

東京都文京区本郷7-3-1

担 当 者 准教授 森本雄矢(モリモトユウヤ)

担 当 部 署: 生体機械システム研究室(セタイキカイシステムケンキュウシツ)

E - m a i l: y-morimo@hybrid.t.u-tokyo.ac.jp

U R L: <https://sites.google.com/g.ecc.u-tokyo.ac.jp/morimoto-researchgroup/>