

神谷 優樹 (大阪大学 工学部)

研究アイデア概要

ヒモムシはひも状の生物であり、体内に内包している吻を体外へ押し出し摂食を行うという生態をもつ。中には分岐を繰り返した構造の吻を持ち、体外で網状に広げることで広範囲での摂食を実現する種も存在する。本研究では網状の吻の構造を組織工学へ応用し、生体外で血管網を構成することを目的とする。

研究アイデア内容

近年、組織工学が注目され生体外での臓器の再現が試みられてきた。実際にオルガノイドや細胞ファイバ、シートなどが作成され移植や薬剤のスクリーニングへの応用が期待されている。しかし、培養細胞に酸素と栄養を供給するための血管網形成が困難であることから、3次元生体組織のセンチメートルスケールでの再現は依然として成功していない。

本研究ではヒモムシの網状の吻を模倣した血管網を形成し、別の培養組織に導入することで血管網を持つ3次元生体組織を構築することを目的とする。本研究のアプローチではすでに形成された血管網を押し出すため、培養組織に即座に血管網を導入することができると考えられる。さらに血管網に限らず、複数の組織構造を同時に押し出すことができれば、各々個別の環境で形成し、培養した組織を瞬時に組立あげることが可能になると期待される。

プログラム中の進捗

本プログラムでは血管の細胞を培養させるための足場作成に注目した。予め血管網を作成するためには、血管様の枝分かれしたチューブ状の足場をハイドロゲルなどの柔らかい材料で作る必要がある。しかし、ハイドロゲルは崩れやすいため微小なスケールでこのような構造を立体的に構築することは困難である。そこで本プログラムでは精密に管状の構造を成形するための手法を新たに考案した。

図3のように水が容器の壁面と接するとき液面が屈曲する現象に注目した。壁面が親水性の場合、液面は凹状となり壁面で水面が盛り上がる。光硬化性ハイドロゲル水溶液を内壁が親水性の管状容器に入れた場合でも同様に、壁面近くの水面が盛り上がる。この部分にのみUVを照射させることで、面上の光硬化性ハイドロゲル水溶液がリング状に硬化される。さらに液面を下げ、低い位置で形成される水面の盛り上がりにも同様にUVを照射することでリング状のハイドロゲルが新たに得られる。本手法は管内の液面を下げながら、このリングを連続的に下方へ積層していくことで管状のハイドロゲルを得るというものである。ここでマイクロ流体デバイスを用いて内壁を親水加工した流路を容器として用いることで、微小な筒状のハイドロゲルが得られると考えられる。

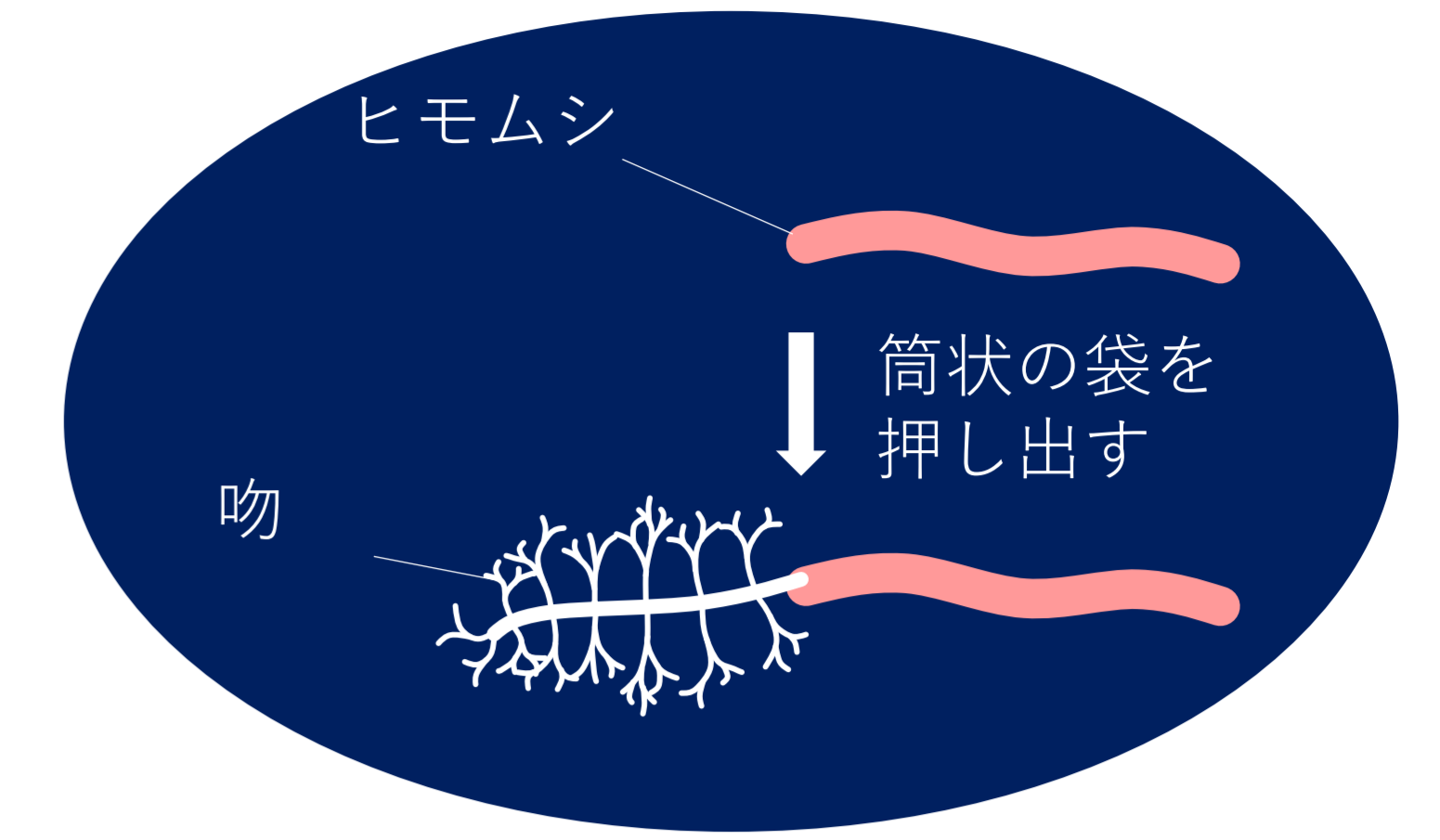


図1 吻を押し出すヒモムシ

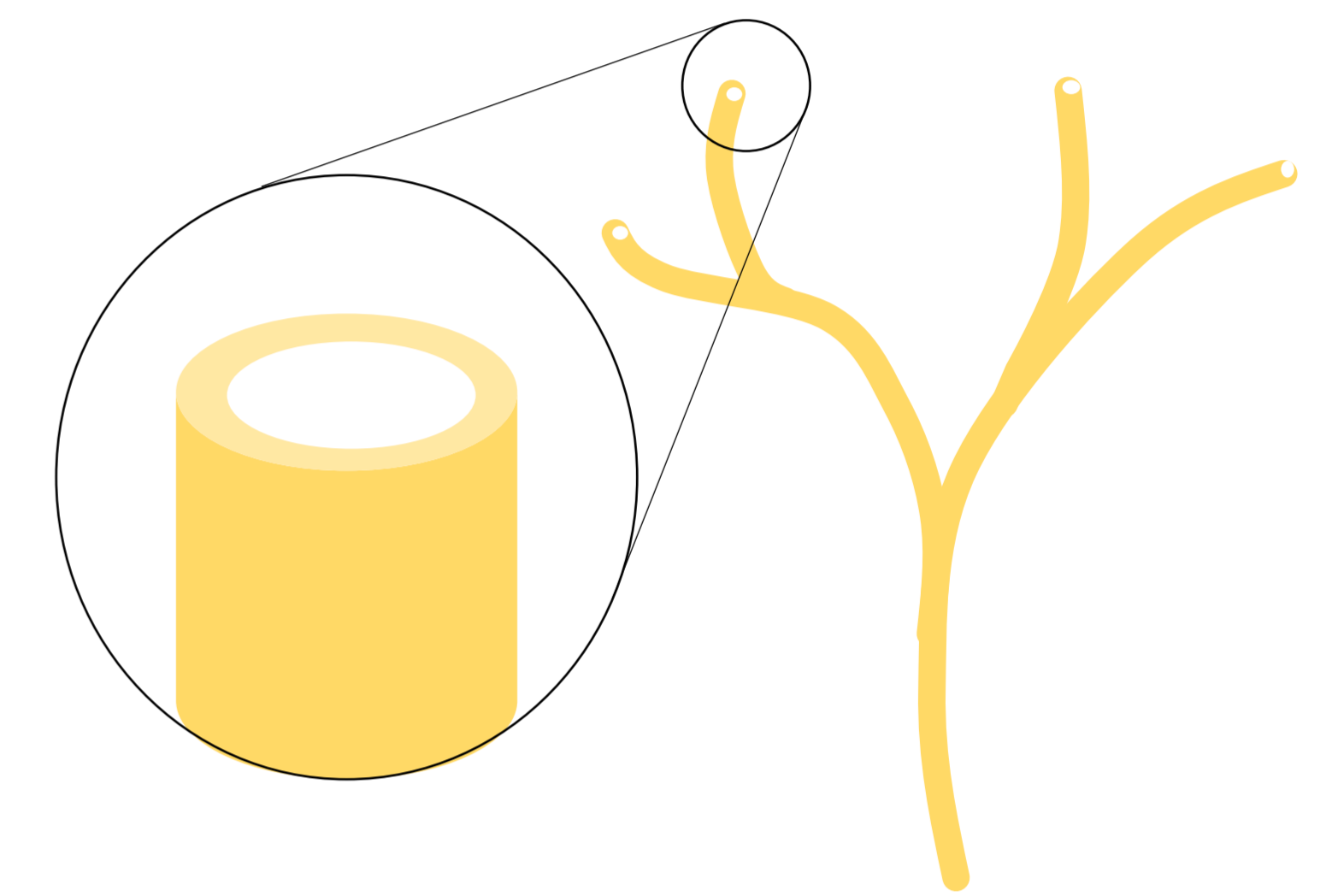


図2 血管作成に必要な足場 (枝分かれした管状)

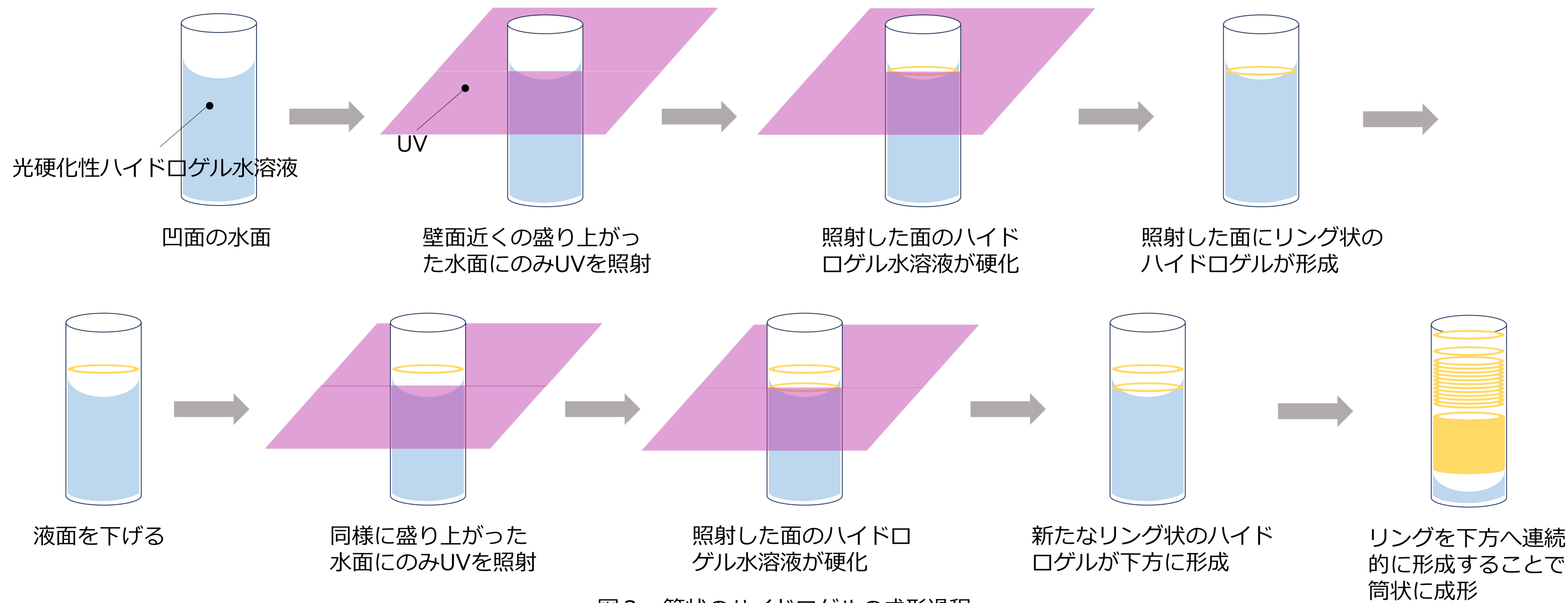


図3 筒状のハイドロゲルの成形過程

図4のように分岐を持つ容器を用いて、液面を下げていけば、上部で2つある液面が分岐点でつながり、下部で1つになる。それぞれの液面において水面の盛り上がりを図3のようにUV照射していくと枝分かれを持つ管状のハイドロゲルが得られると考えられる。このようにして複数の枝分かれを持つ管状のハイドロゲルを作れることを目指す。

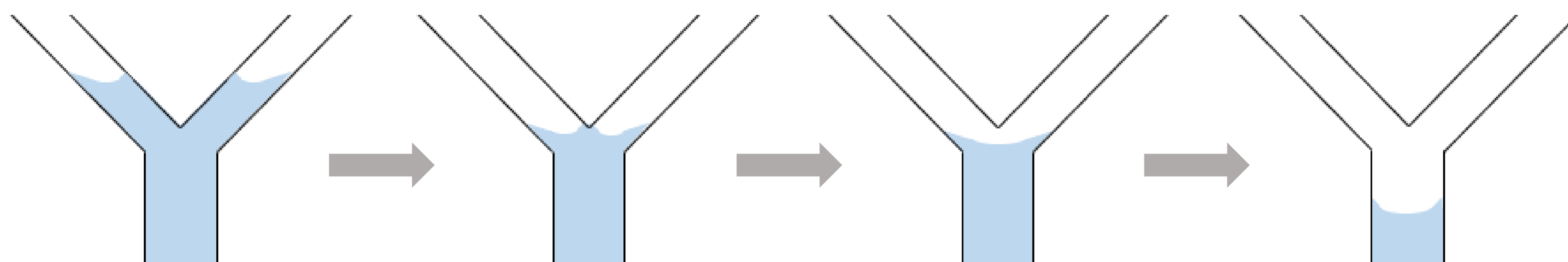


図4 枝分かれした筒状の容器内の液面の移動



図3と同様にUVを照射することで枝分かれを持つ筒状のハイドロゲルを成形

どのように研究を進めていくか

- ①単純な形
枝分かれのないシンプルな管状のハイドロゲルを成形する。
- ②複雑な形
枝分かれを持つ容器を用いて、血管様の分岐した管状のハイドロゲルを成形する。
- ③血管の作成
細胞などを含んだ光硬化性ハイドロゲルを用いることによって血管を作成する。
- ④血管の導入
血管とは別に作成した他の生体組織に血管を導入し、培地を灌流させながら培養する。

