



生物生命学部 応用生命科学科 教授

松下 琢 MATSUSHITA taku

■ 崇城大学 教務部長

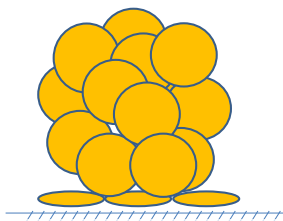
## ■ キーワード

三次元培養、培養装置、肝細胞、骨細胞、人工臓器、再生医療

## ■ シーズ概要

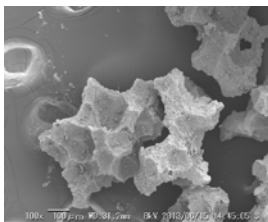
これまで、医薬品や化学物質の有効性・安全性の細胞培養による評価には、シャーレによる細胞の二次元（2D）培養が用いられてきました。しかし、我々の身体・組織は三次元（3D）でできており、細胞を3D培養すると、生体内の機能により近づくことが、肝細胞などで明らかにされてきています。

私たちは、これまで25年近く、肝細胞の3D培養の研究を行い、下図のような3D培養技術を開発してきました。①の黄色い○は細胞で、シャーレ表面の化学物質処理により、正常肝細胞・肝がん細胞・腎がん細胞・神経がん細胞などが3Dになることが判ってきました。②は本学ナノサイエンス学科の友重教授との共同研究による、骨の主成分であるハイドロキシアパタイトを用いた3D培養用の多孔質担体です。③は三菱レイヨン社との共同研究による、長期培養用の3D培養モジュールで、2種類の中空糸とナノファイバーが用いられています。

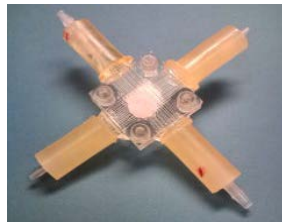


dish表面をpoly-L-Glutamic acid被覆

①シャーレ上での3D培養技術



②担体を用いた3D培養技術



③培養装置による3D培養技術

## ■アピールポイント

- ①の方法で、肝がん細胞の薬剤耐性現象が再現できることが判ってきました。薬剤耐性克服薬のスクリーニングに応用が可能です。
- ①の方法で、ヒト正常肝細胞の薬物代謝活性（CYP3A4 活性）が維持されることが判ってきました。様々な医薬品の代謝物の解析が可能です。
- ②の方法で、ヒト骨芽細胞の骨細胞への分化誘導が促進されることが示唆されています。将来の骨再生医療への応用が期待されます。
- ②の方法で、ヒト肝芽細胞（肝幹細胞の一種）の肝実質細胞への分化誘導が促進されることが判ってきました。将来の人工肝臓への応用も期待されます。
- ③の方法で、ヒト肝芽細胞を5か月以上、成人肝細胞を1か月以上長期に維持培養できることが判ってきました。肝細胞への薬物の長期暴露による亜急性毒性試験への応用が期待されます。3つの国内特許、2つの国際特許を公開中です。

## ■その他の研究シーズ

- 再生医療の実現に重要な幹細胞中の腫瘍原生細胞を選択的に除去する研究を行っています。
- 国立医薬品食品衛生研究所との共同研究で、胎児肝細胞と成人肝細胞のメタボローム解析・ゲノミクス解析を行っています。化学物質の胎児への健康影響評価法の確立を目指しています。
- 細胞や組織のイメージングに関する研究も行っています。

## ■メッセージ

■ 医薬品の開発には、長い期間と多くの費用がかかりますが、その中で動物実験の占める割合が大きいといわれています。近年、動物とヒトの代謝の違いが明らかにされ、動物実験で安全性や有効性が確認されても、臨床試験で6割以上の候補化合物が脱落し、開発費増大の原因となっています。本研究室の3D培養技術は、ヒト細胞からモデル組織を構築しようとするもので、動物実験代替法としても期待されています。興味をお持ちの方は、是非メールでご連絡ください。