



松永 行子 講師
Yukiko MATSUNAGA

研究分野: 組織工学、再生医療、バイオマテリアル、血管生物学

研究内容: 細胞・タンパク質・生体高分子などの生体関連要素を、人工的に組み立て・配置することで、高次元三次元組織構造を作製する「ボトムアップ組織工学」に関する研究を進めています。バイオマテリアル、マイクロ加工技術を利用し、生体の微小環境を再現・制御し、疾患の解明、効率的治療へと貢献する基盤技術の創成を目指しています。

2007年 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 博士研究員
2007年 東京大学 生産技術研究所 特定プロジェクト研究員／特任助教
2010年 同 特任講師
2014年 同 講師

※2010年～2014年 科学技術振興機構さきがけ研究者

組織構築による生体现象のみえる化

In vitro 組織モデルの必要性

新薬の開発において、ラット、マウス、サルなどの個体を利用した前臨床試験とヒトを対象とした臨床試験では同様の効能を示さないことが問題とされています。そこで、ヒト培養細胞を用いた医薬品の有効性・安全性試験を可能とする新規評価系が求められており、この解決方法として近年注目されているのが organ-on-a-chip や tissue-on-a-chip とよばれる *in vitro* 組織モデルです。その名の通り、微小な臓器や組織がスライドガラスなどのチップ上に集積されたものを指し、MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) などのマイクロ加工技術により、複雑で動的な生体の微小環境、構造および機能を再現する試みがなされています。ヒトの細胞を用いて作製した組織で生体の正常、炎症、治療過程などの動態を再現する系が開発されれば、環境に応答したマルチスケールでの詳細な生体の理解が可能となり、画期的な新薬の開発そして疾患予防へと役立てることが期待できます。

組織の微小環境をつくる・血管をつくる

私たちのグループでは、微小血管を模したデバイスを作製し、血管が関与する「疾患のみえる化」について研究を展開しています。マイクロニードル法により作製した中空のコラーゲンゲル流路内にヒト臍帯静脈由来内皮細胞を流し入れると、細胞がゲル表面に接着しチューブ状の血管構造が構築されます。このような微小血管モデルは、がん細胞などが放出する血管内皮増殖因子 (VEGF) を加えると新しい血管が枝分かれして発芽・伸びる血管新生挙動を示し、また、炎症物質に対して、血管のバリア機能を変化させるなど、生体で起こる血管の状態を再現することができます。生体外モデルの利点は、その疾患現象に関わる細胞や物理的・化学的因子を任意に配置・変化させ、生体の中でのブラックボックスを細胞レベルで可視化できる点です。腫瘍組織内に血管組織が形成される様子、がん細胞がその血管内へ浸潤する様子など、モデル組織の構築とイメージングを組み合わせ、生体内で起こっている現象を明らかにし、薬剤評価、効果的な治療法の確立、および疾患予防へと役立てることを目標としています。

【参考文献】

H. Takahashi, K. Kato, K. Ueyama, M. Kobayashi, G. Baik, Y. Yukawa, J.I. Suehiro, Y.T. Matsunaga, "Visualizing dynamics of angiogenic sprouting from a three-dimensional microvasculature model using stage-top optical coherence tomography", *Sci. Rep.*, 7, 42426 (2017).
J. Pauty*, R. Usuba*, H. Takahashi, J. Suehiro, K. Fujisawa, K. Yano, T. Nishizawa, Y.T. Matsunaga, "A vascular permeability assay using an in vitro human microvessel model mimicking the inflammatory condition", *Nanotheranostics*, 1(1), 103-113 (2017). (*: equal contribution)
Y.J. Kim, Y. Takahashi, N. Kato and Y.T. Matsunaga, "Fabrication of biomimetic bundled gel fibres using dynamic microfluidic gelation of phase-separated polymer solutions", *J. Mater. Chem. B*, 3, 8154-8161 (2015).

図1 ボトムアップ組織工学

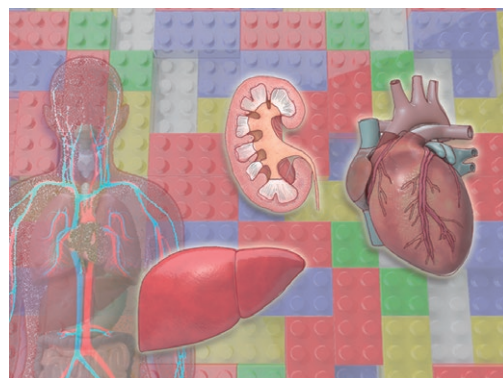


図2 血管に関わる疾患：疾患のみえる化

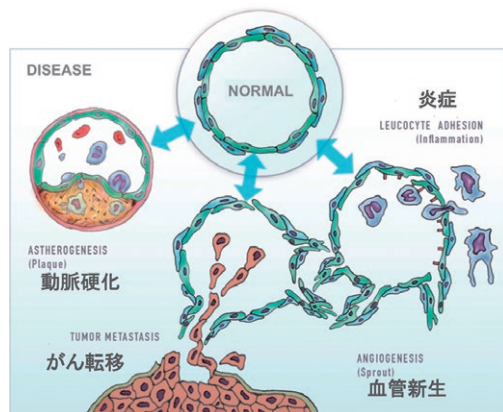


図3 血管新生挙動を再現した微小血管デバイス

