

オルガノイド培養プラットフォーム： 微小環境制御による オルガノイド形態制御

萩原将也 博士



理化学研究所 生命機能科学研究センター
生体模倣システム理研白眉研究チーム・チームリーダー

8月22日(火) PM 4:00～ 谷口記念講堂

近年、動物実験に対する規制や評価の見直しが世界中で高まる中で、幹細胞からミニ臓器を構築するオルガノイド形成技術については、世界的に注目され開発が進められている。一方体内の臓器は、背腹・頭尾・左右という軸情報を有し、同一臓器であっても位置によりその機能は大きく異なる。しかし現行のオルガノイドは、個々に解離されて位置情報を失った細胞の集合体を単一の条件（培地成分、ECM、細胞塊）で培養し、細胞の自律形成 (self organization) に依存して作られるため、外見的には球状で、その中に分化した細胞が点在するものがほとんどである。この延長線上では臓器本来のマクロな構造を作ることには至難であり、細胞レベルでの病態再現や移植が限界と予測される。

上記問題点を解決する為、我々は立体的な細胞組織を容易に操作可能な培養Cubeの開発に成功した。培養に必要な基質の周りに、アガロースゲルの壁を立方体に覆うことにより、培養中のオルガノイドを基質ごと移動・回転させることを可能とし、従来ピンセットでの取り扱いが難しいオルガノイドの操作を大幅に向上させることができた¹。このCubeをオルガノイドのキャリアとして用いることで、in vitro培養における場を制御するための、様々な工学技術を詰め込むことが可能となり、1) 3Dバイオプリンタを用いた細胞集団の三次元形状制御、2) Cubeフレームの設計による表面張力を利用した異種ECMの局在制御、3) 流体チップ内にCubeをそのまま実装可能なCube-in-Chipによる因子濃度勾配形成制御、4) 組織間相互作用解析が可能なOrgan-on-Chipの構築、5) Cubeを斜軸上に連続回転させることにより、直交3平面からの4Dイメージング、を達成してきた。本セミナーではこれら技術の概要と応用を紹介する。

1. Hagiwara* et al., Advanced Healthcare Materials, 5, pp. 1566-1571, 2016.
2. Takano, Koh, Hagiwara* Micromachine 13: 2, 2022.
3. Suthiwanich, Hagiwara* Advanced Materials Technologies, vol. 8, issue 4, 2023.
4. Koh, Hagiwara*, Communications Biology, 6, 2023.
5. Koh, Hagiwara*, bioRxiv, doi.org/10.1101/2023.02.25.529996, 2023.

講義は日本語で実施します。

Contact : 微研 生体統御分野 石谷 太

tel: 06-6879-835/ mail: ishitani@biken.osaka-u.ac.jp