

ファイバー状バイオパーツを用いた 3次元積層造形による立体組織作製への挑戦

富山大学
岩永進太郎

1. はじめに

治療用組織・臓器の提供や生命科学分野の発展に貢献するため、組織工学的手法による3次元組織の作製に関する研究が盛んに行われている。移植可能で生理学的に機能する人工組織・臓器の実現は、移植医療の革新につながることは間違いない。それどころか、高度な3次元組織が工学的に作製可能となれば、医学、生物学、創薬研究のみならず、高感度なバイオセンサーやバイオアクチュエータ、培養肉の供給といった分野にも大きく貢献すると期待されている^{1,2)}。細胞から機能的な組織を作る試みは、1970年代のGreenらによる3T3細胞をフィーダーとしたヒト表皮細胞の培養方法の確立^{3,4)}に端を発し、その技術により1981年には培養細胞組織を用いた世界初の再生医療による重症熱傷治療が行われた⁵⁾。その後、より大きな3次元構造の組織を作製する概念として、LangerとVacantiによって組織工学が世に提唱されたのが1993年である⁶⁾。

現在では様々な技術の進歩によって細胞から複雑な生体組織を構築することも徐々に可能になり、組織工学は概念から実現可能な技術として躍進している。これまでは再生が不可能であると考えられてきた神経や心臓の組織などに関しても、iPS細胞の発見^{7,8)}により、将来的には他者からの臓器提供を受けることなく自身の細胞から作った組織・臓器の移植を行うことができると期待されている。しかしながら、実際の臓器と同等の大きさや機能を有する生体組織の構築にはまだ多くの課題があり、完全なる臓器の置換にまでは至っていない。従来の組織工学では、細胞を様々な種類の生分解性の足場(スキャフォールド)に播種して培養することで組織を構築していくという内容であった。スキャフォールドは加工が比較的容易であり、あらかじめ大きな3次元足場構造を作製することによって、大きな組織を作ることが試みられてきた。ところが、この手法では細胞を構造物の中心にまで均一に播種することが困難であり、そして多種細胞からなる組織を構築する際には、他種類の細胞をランダムに混ぜて播種するしか術がなく、生体の様に秩序だった細胞の配置を実現させるのがほぼ不可能である⁹⁾。そこで、近年では予め細胞や生体材料から小さなミニ組織を構築し、それらを大きな組織を組立てるためのパーツとして用いて3次元積層造形を行う「バイオアセンブリ」という方法が注目を浴びている¹⁰⁾。小さな組織では内部にまで細胞をしっかり充填させる

ことができ、異なる種類の細胞からなるパーツを組立てることで秩序ある細胞の配列を実現していくことが可能である。我々の研究室においてもこのバイオアセンブリ技術に着目しており、組立て用の微小组織をバイオパーツと呼称している。バイオパーツには様々な形状があるが、球形状のスフェロイド¹¹⁾、ファイ

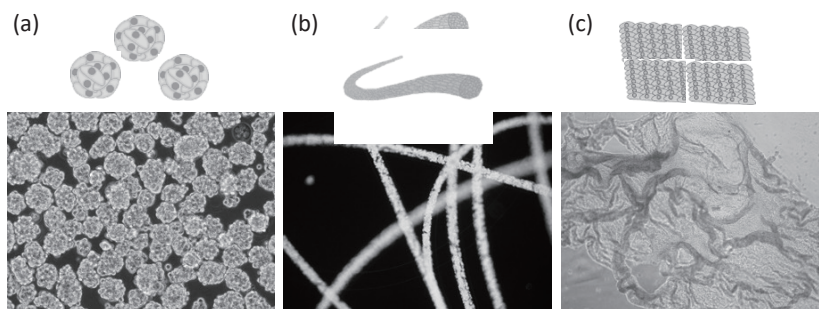


図1 様々な形状をしたバイオパーツ。
(a) 球状スフェロイド, (b) 細胞ファイバー, (c) 細胞シート。