

S223 17:40-17:50

生体内環境模倣による機能的細胞の 培養とアッセイ

2019.9.13

工学部 生命工学科
准教授 長森 英二

微生物培養

2002-



株式会社 豊田中央研究所

遺伝子組換え乳酸生産酵母の培養・発酵プロセス開発

遺伝子組換え大腸菌による芳香族化合物生産プロセス



地方独立行政法人
大阪産業技術研究所

H15 生物工学会論文賞

H19 生物工学会論文賞

植物細胞・光合成微細藻培養

1997-

2017-



名古屋大学

植物細胞の大量培養技術
・有用物質生産（色素・生薬）
・クローン苗生産



大阪工業大学
OSAKA INSTITUTE OF TECHNOLOGY

・バイオオイル生産微細藻

動物細胞培養

2007-



株式会社 豊田中央研究所



バイオ医薬品生産

再生医療製品 創薬支援技術

H24 動物細胞工学会奨励賞

H30 生物工学会論文賞

・高効率な大量培養技術（ヒトiPS@阪大→CHO細胞@大工大）

・複雑組織を設計・作り上げる技術(骨格筋)

・生体内環境模倣培養による育む技術

・細胞アッセイ, 再生医療への展開

バイオ教育の高度化

工学バイオ教育の再体系化・普及

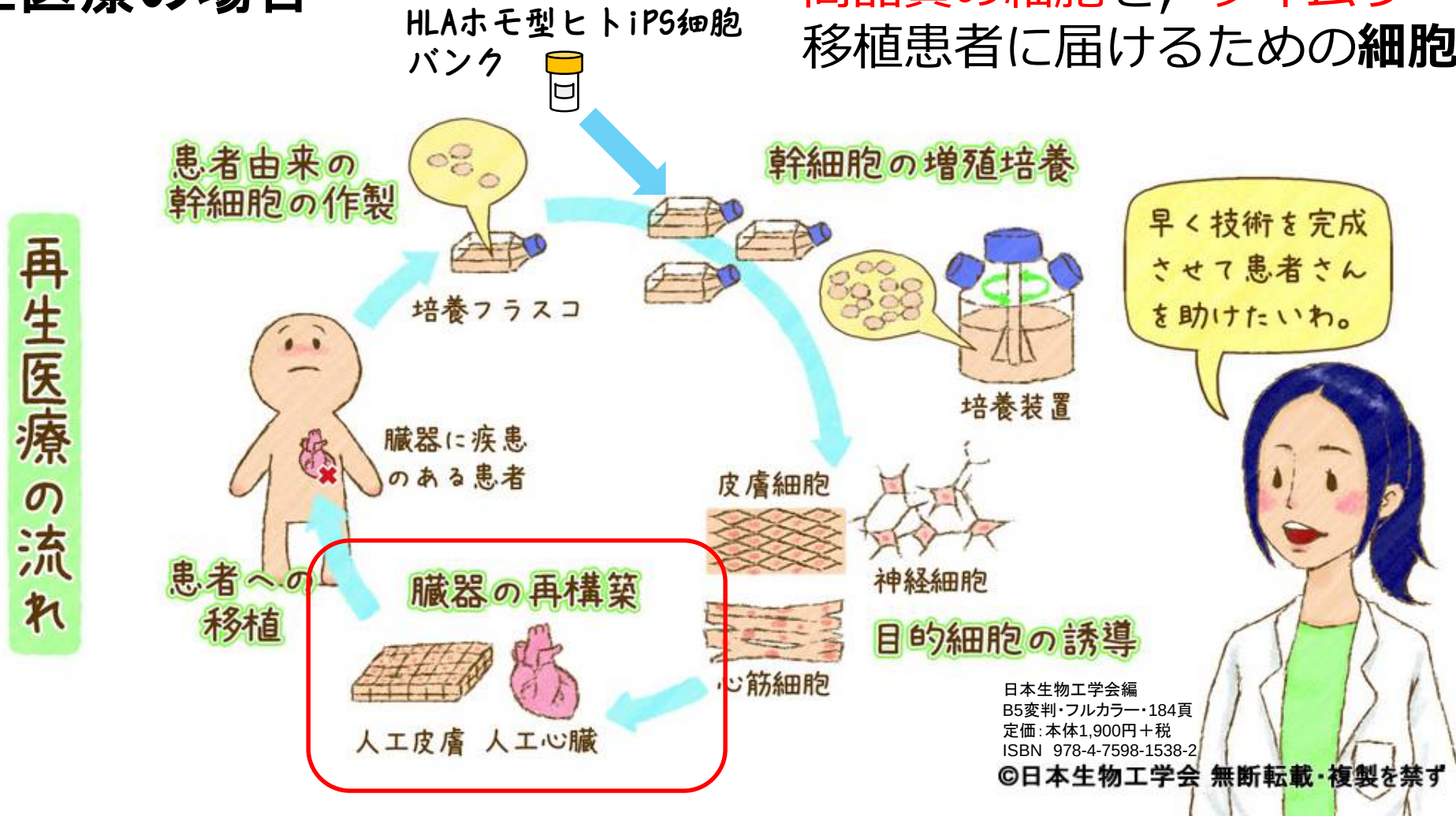


生物反応を速度論, 物質収支で解釈
/活用できるバイオ工学技術者の実践的教育

(理解と実践の場, 産学協働の場)

再生医療の場合

高品質の細胞を、タイムリーに、
移植患者に届けるための細胞製造産業の開拓



- ・ 血管を含むような複雑な組織は開発の途上。
- ・ 創薬アッセイ支援技術としても期待。

日本生物工学会編
B5変判・フルカラー・184頁
定価：本体1,900円＋税
ISBN 978-4-7598-1538-2

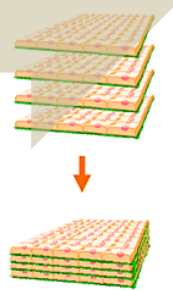
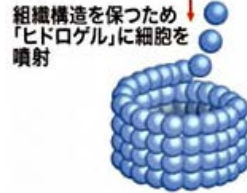
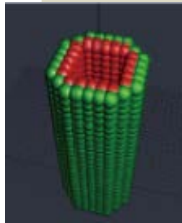
©日本生物工学会 無断転載・複製を禁ず

より高度な骨格筋組織を作りたい！

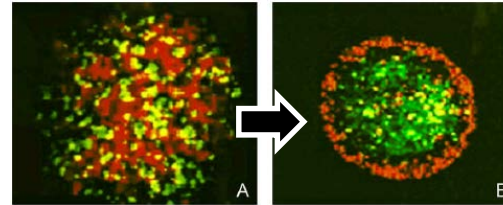
複雑な構造を有する組織を作り上げるには高い技術的困難性

ボトムアップ方式

微細加工をベースとした
ビルディングブロックの考え方

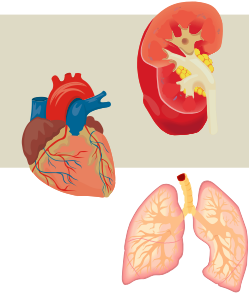


再現性・汎用性が高い組織生産プロセスとしての確立・体系化は不十分



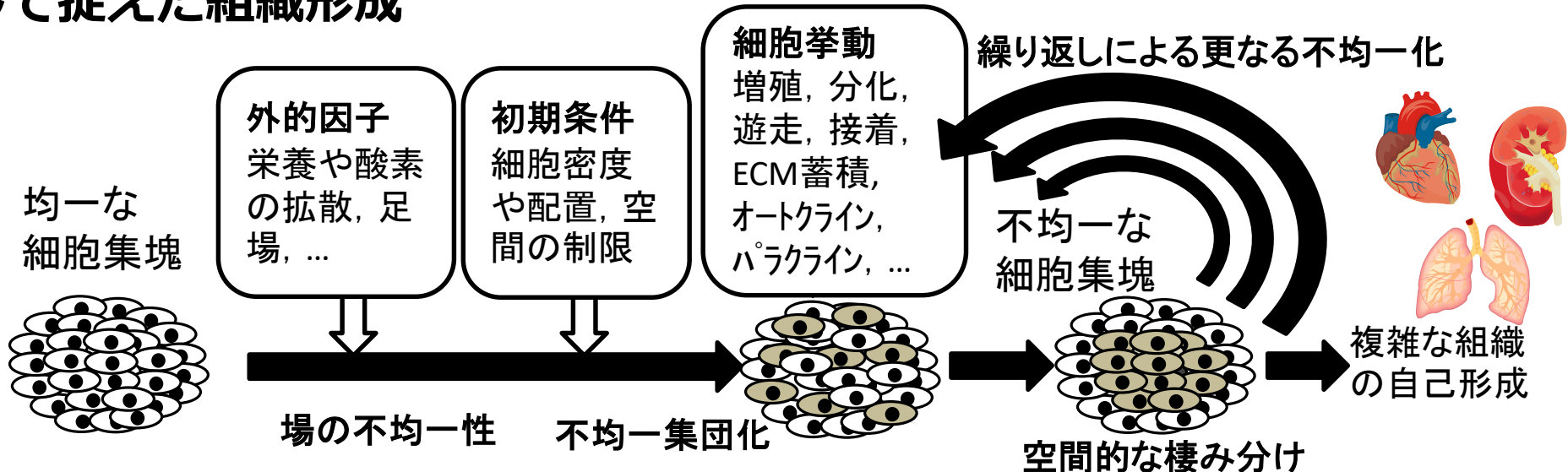
トップダウン方式

In vitroにおいて
生体内環境を再現 or
生体内分化機序を再現

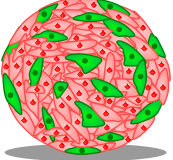
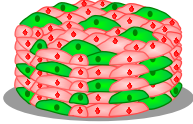


課題：2方式の間には技術的な乖離。
**細胞の遊走および接着等の特性に
基づく“自己組織化プロセス”に関する
概念（理解と体系化）が欠如**

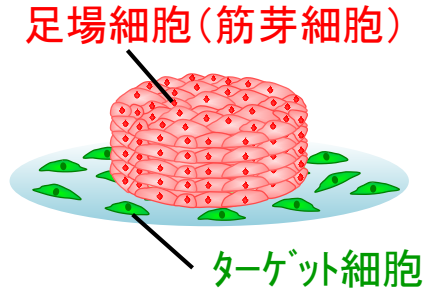
プロセスとして捉えた組織形成



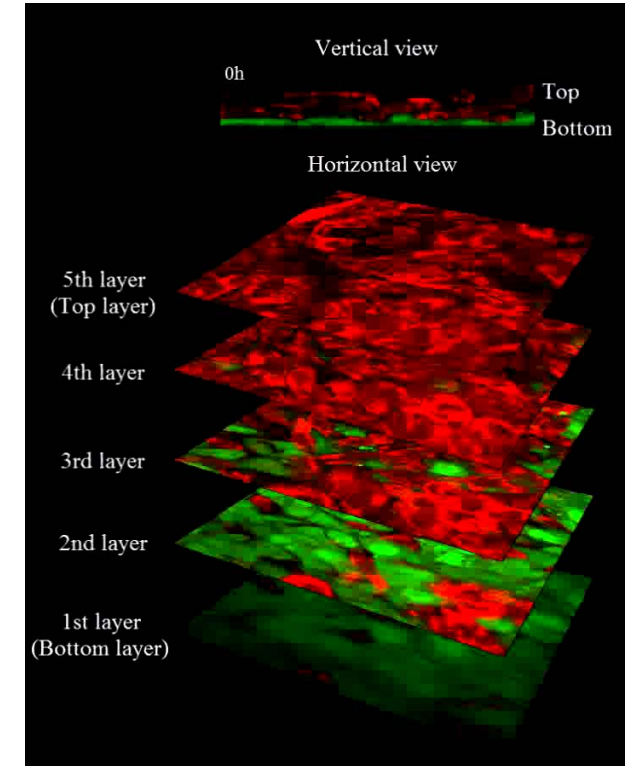
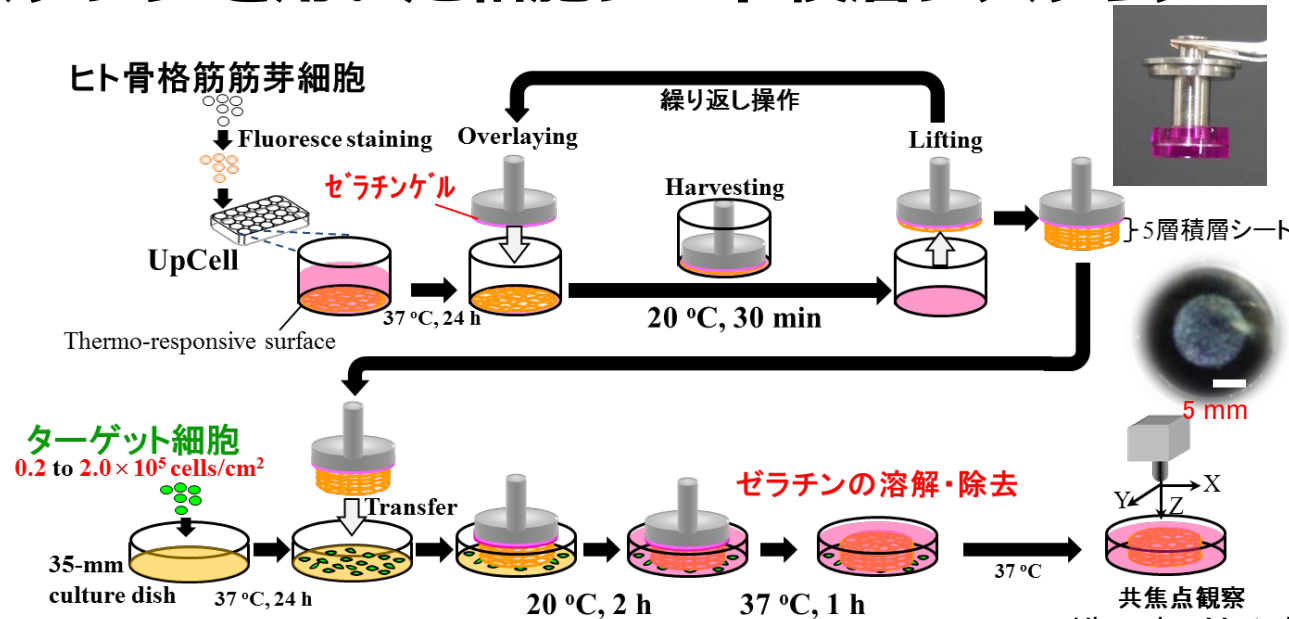
三次元組織内の各種細胞挙動の理解は必要だが，解析手段が無い

観察		解析	
球状細胞集塊 (Cell spheroid)		組織内観察は難 (厚さ～数mm). 定点観測が難.	3-D (X-Y-Z) 解析が複雑
板状細胞集塊 (Cell sheet)		共焦点レーザー顕微鏡 が可能(厚さ～50 μm). 定点観測が容易.	2D + 1D (X-Y + Z) 解析が容易

共培養システム

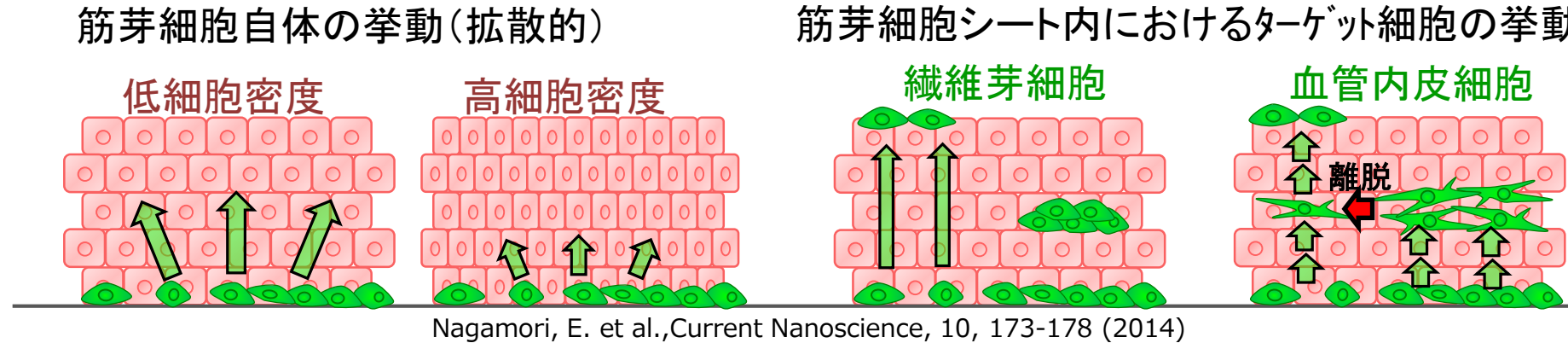


ゼラチンスタンプを用いた細胞シート積層システム



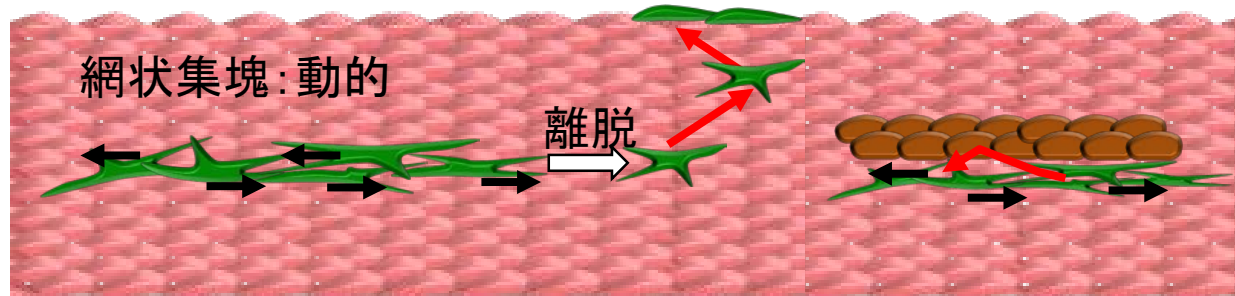
三次元組織内の各種細胞挙動の理解

Nagamori, E. et al., Biomaterials, 34, 662-668. (2013)

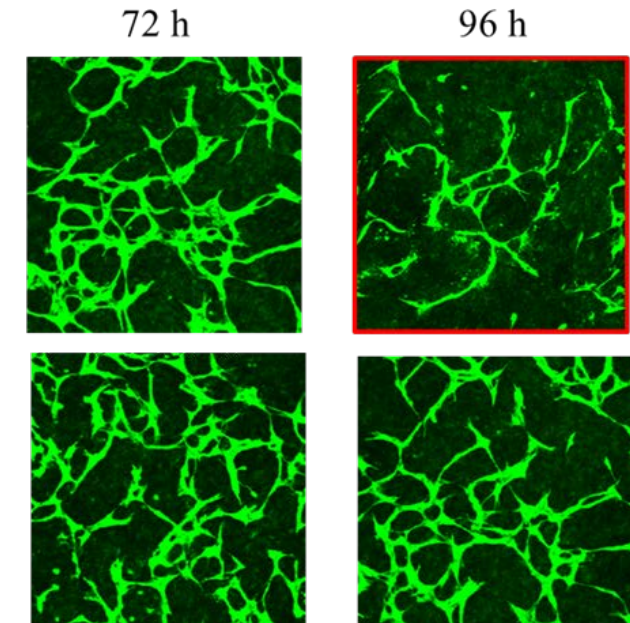
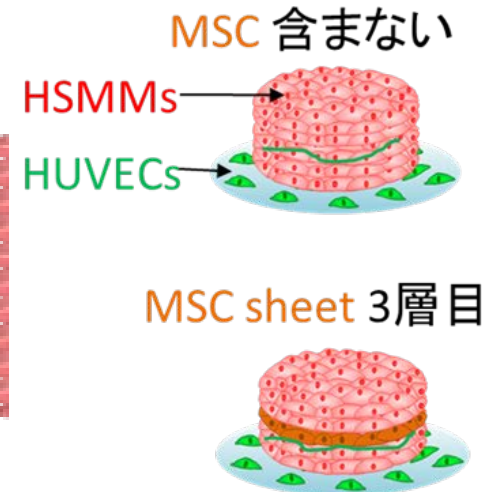


血管内皮細胞を閉じ込めるための組織設計

間葉系幹細胞(MSC)シート(静的な集塊)の挿入



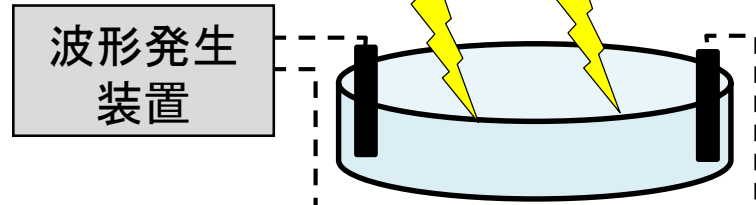
中村ら, 化学工学会2014年秋季大会, T.
Nakamura et al.: in preparation



液性因子だけでなく, “物理的な場”も設計することの重要性

生体で筋肉組織が受ける刺激・環境を模倣した培養法を開発・適用

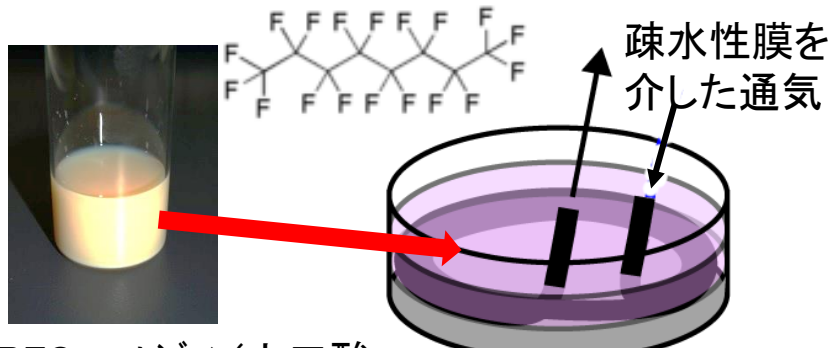
周期的なパルス電気刺激を付加



生体内で筋肉が受ける刺激を再現

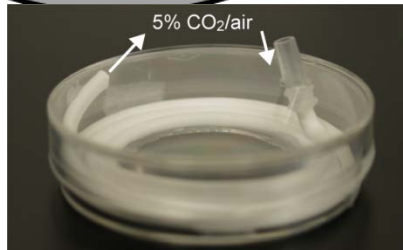
Fujita H. et al., Biotechnology and Bioengineering, 106(3), 482-489. (2010)

高酸素付加培養方法

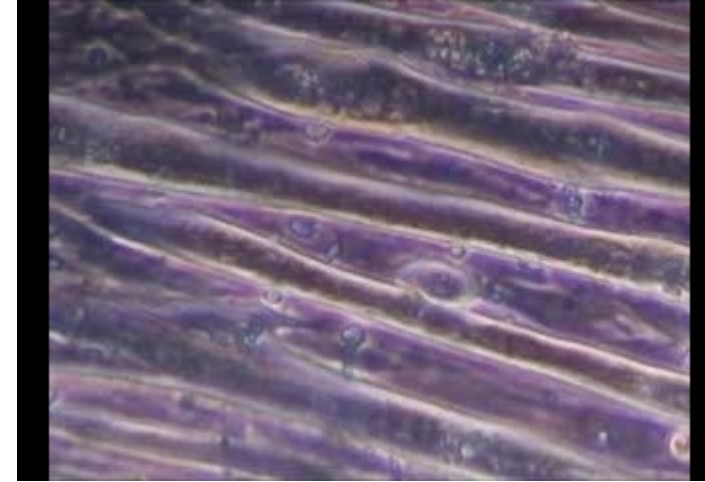


PFCエマルジョン(人工酸素運搬体)を含む培地

生体内の高い酸素付加状態を再現

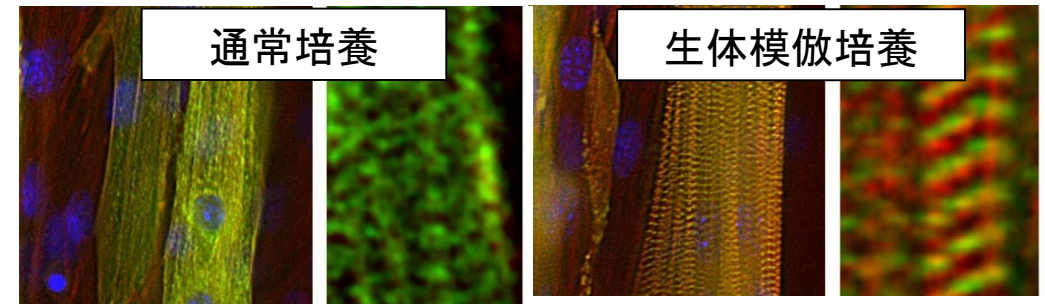


Journal of Bioscience and Bioengineering, 110 (3), 359-362. (2010)

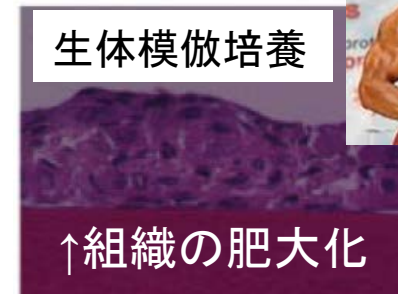


←パルス電気刺激による活発な収縮運動

サルコメア構造の顕著な発達



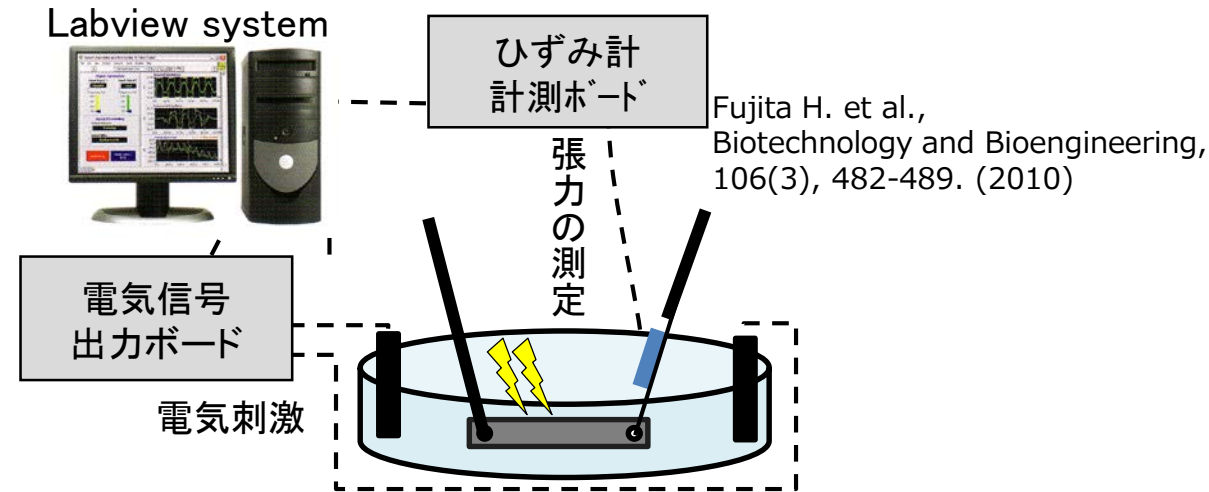
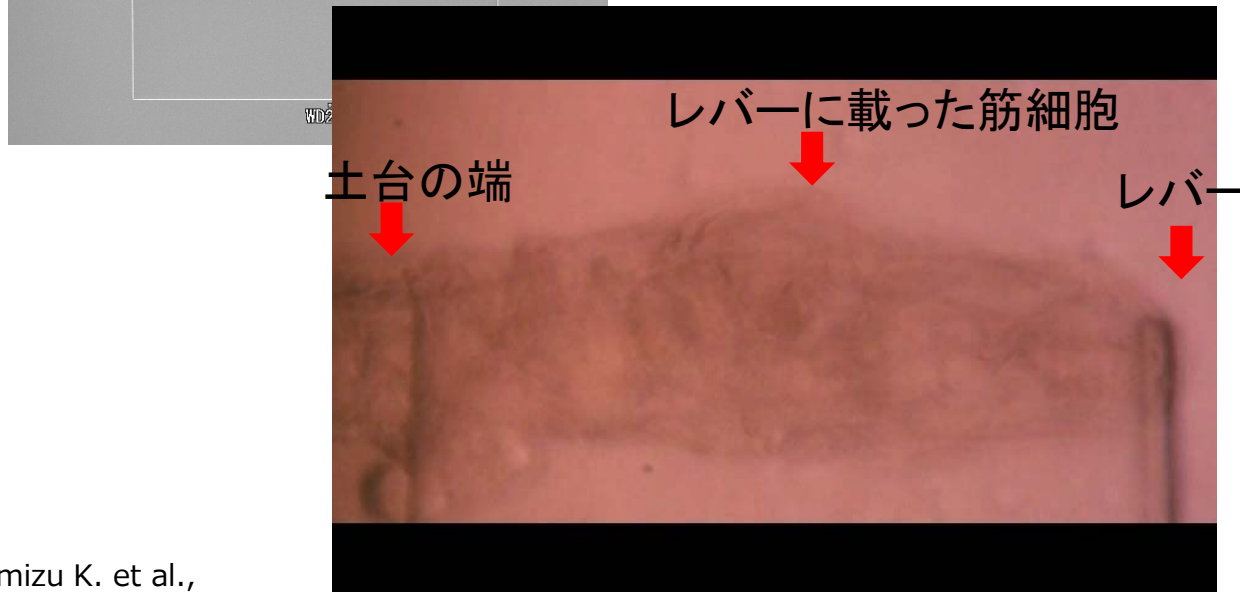
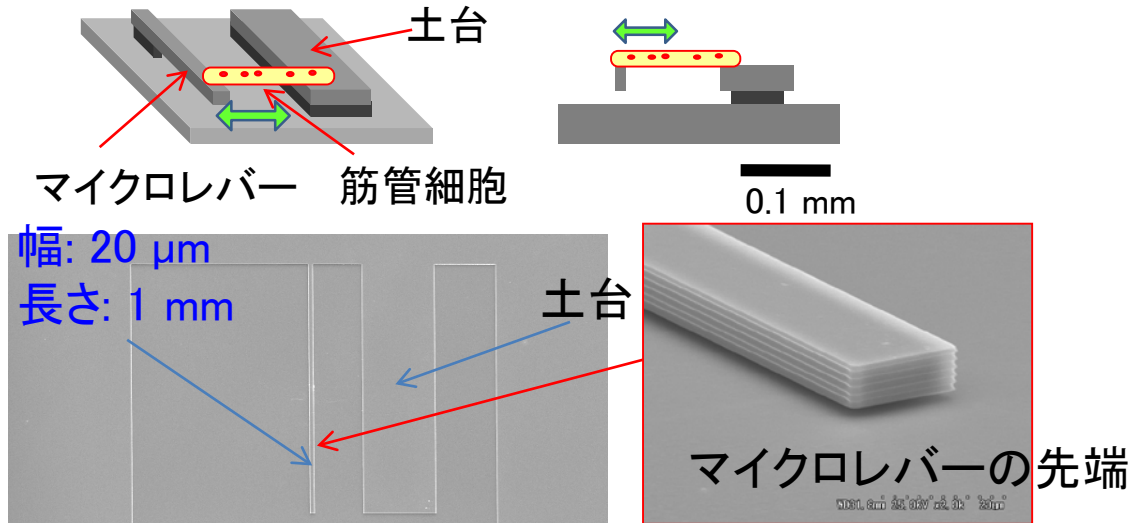
通常培養



生体模倣培養

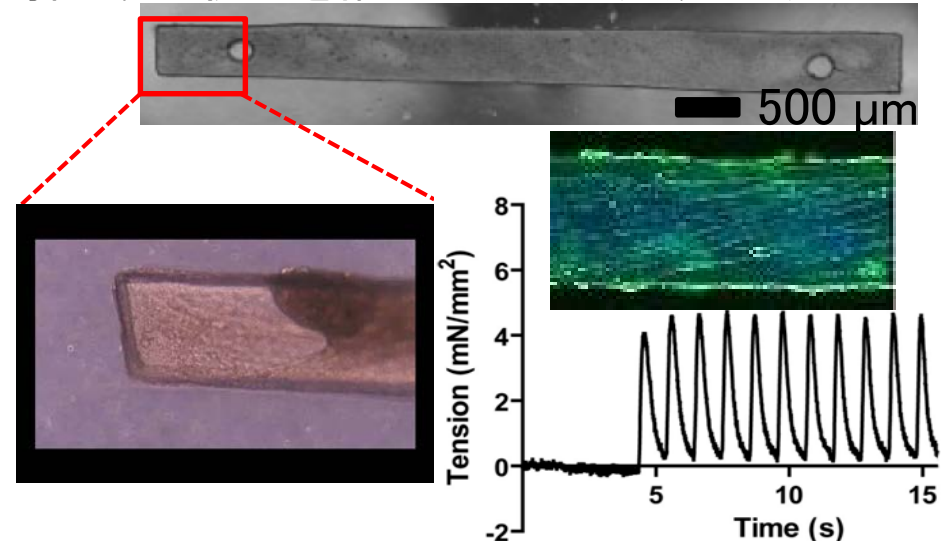


発現された高度な機能を, 定量評価可能な新たな手法の開発



Fujita H. et al.,
Biotechnology and Bioengineering,
106(3), 482-489. (2010)

弾性, 可視性を備えた短冊型薄膜(自然配向)



製薬会社様への技術供与実績(2011)

10年ほど前から、骨格筋を創薬ターゲットとしてとらえる製薬企業が増大



実験医学2014年6月号より

特集 代謝の主役に踊り出た 骨格筋ワールド

骨格筋は魅力的な創薬標的臓器である！

河野圭太、奈良 太

超高齢化社会を迎え、骨格筋萎縮症をはじめさまざまな病態において骨格筋の機能低下の関与が注目されている。肥満、糖尿病あるいは動脈硬化を背景とする生活習慣病には運動療法が有効であるが、創薬の標的臓器として骨格筋は未開拓であり、今後に大きな可能性を秘める。今回、糖尿病、末梢動脈疾患（PAD：peripheral artery disease）など、骨格筋の機能低下が関与する病態のメカニズムを明らかにし、骨格筋を創薬ターゲットとしてとらえる製薬企業が増大している。

特集 代謝の主役に踊り出た 骨格筋ワールド

iPS細胞を用いた 難治性筋疾患治療研究

櫻井英俊

骨格筋分野には数多くの遺伝性疾患が存在するが、そのほとんどは現在でも根治的な治療法がなく、原因遺伝子が判明していたとしても病態が未解明である疾患もいまだ多く存在する。われわれはiPS細胞の技術を用いて、これらの難治性筋疾患に対する新しい治療法を開発すべく研究を進めている。大きく2つの研究開発戦略があり、1つは根治的な治療法と期待される細胞移植治療研究、もう1つは患者由来iPS細胞を用いた病態解明および

多くのご興味を頂きますが...

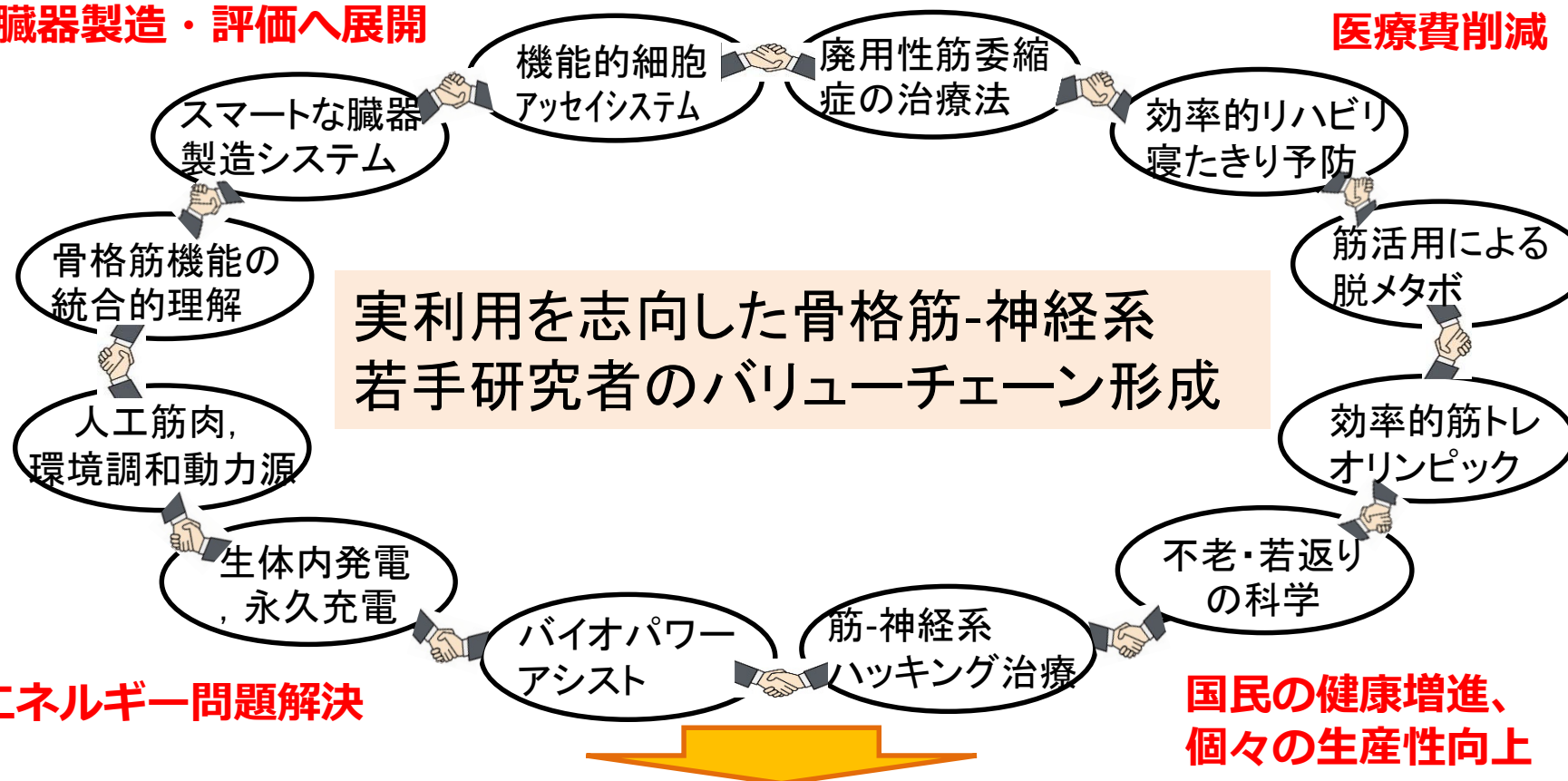
培養工学者1人で出来ることは限られる！

異分野領域に分散した骨格筋研究者を横糸でつなぐ！

骨格筋スマート社会実現コンソーシアム（2018年9月～）：
骨格筋機能の高度活用を核としたスマート社会

多臓器製造・評価へ展開

医療費削減



2015年8月から
準備会合4回,
講演会開催6回,
を経て設立.

年1回の講演会開催

産学の課題共有の場

↓小WG活動へ
・ヒト細胞への適用
・筋評価の標準化

技術書籍の刊行

従来に無いスマートな社会(健康, 医療費, エネルギー問題の解決)の実現！

第2回筋スマート社会実現コンソーシアム講演会

2019年9月19日(金)13:00~16:30
大阪工業大学梅田キャンパス203セミナー室

OIT-P 地域産業支援
プラットフォーム

プログラム

13:00-13:10	はじめに 長森英二(大阪工大)
13:10-13:35	培養筋細胞・組織を使ったin vitro評価系の開発(仮) 清水一憲(名大)・藤田英明(理研)・長森英二(大工大)・本多裕之(名大)
13:35-14:00	磁力を用いた三次元筋組織構築とin vitro評価系の開発 井藤彰(名大)・堀江正信・堀田秋津・櫻井英俊(京大)
14:00-14:25	培養筋細胞・組織を使ったin vitro評価系の開発(仮) 高橋宏信・清水達也(東京女子医大)
14:25-15:00	培養骨格筋の構築と応用例の紹介 藤里俊哉(大阪工大)
15:00-15:15	休憩
15:15-15:40	ヒト培養筋細胞を用いた筋発生研究 細山 徹(長寿医療研究センター)
15:40-16:05	筋ジストロフィーに対するゲノム編集治療法の開発戦略 堀田秋津(京大)
16:05-16:15	おわりに 長森英二(大阪工大)
16:00-17:00	交流会(フリースタイル, 自由解散)

参加無料です！
詳細は当方HPから！