

平成 31年1月6日

所属:名古屋大学・工学研究科

平成 30 年度 助成

氏名:清水一憲

印

研究 経過 ・ 終了 報告書

※ゴシック文字で記入下さい。

研究テーマ	サルコペニア創薬のための培養骨格筋組織モデルの創製
研究の結果	サルコペニア(加齢による筋萎縮)に対する新たな薬効評価技術として、生体外で、生体筋の生理応答を、より正確に再現できる培養骨格筋組織モデルの開発が求められている。薬効のある薬は、血管を通して筋組織に到達し、血管内皮細胞を透過して筋細胞自体に作用することから、生体外で灌流可能な血管付きの筋組織を構築することができれば、薬が血管内皮細胞を透過して筋細胞に作用するという生体内の薬の作用プロセスを模倣することができ、有効な薬効評価技術となると考えられる。 そこで本研究では、灌流可能な血管付きの培養筋組織を構築することを目的とした。まず、血管付き培養筋組織構築用マイクロデバイスの開発を目指し、設計、試作、動作検証を行った。デバイスは、ポリジメチルシロキサン(PDMS)のソフトモルディング法で作製した。筋組織の構築にはマウス筋芽細胞株C2C12もしくはヒト初代筋芽細胞を用いた。これまでに開発してきた2本ピラーマイクロデバイスでは、内部に血管構造を構築することが困難であったため、新たに4本ピラーマイクロデバイスを作製した。血管構造の構築には、緑色蛍光タンパク質を発現するヒト初代血管内皮細胞を用いた。つぎに、筋芽細胞と血管内皮細胞の共培養に適した培地検討を行った。混合培地ではそれぞれの細胞の機能維持が困難であったため、デバイスを改良した。培地を区画化する構造を新たに付加し、それぞれの細胞をそれぞれの培地で培養することで、共培養が可能になった。 開発したデバイスと組織構築プロセスを用いて、血管付きの培養筋組織を構築した。内腔構造を確認するために、蛍光標識デキストラン溶液を血管管腔内に送液したところ、蛍光標識デキストラン溶液が灌流することを確認できた。今後、長期的な培養や送液速度の最適化などを行うことで、薬剤による骨格筋細胞から血管内皮細胞、血管内皮細胞から骨格筋細胞への影響を評価可能なモデルの構築できると考えられる。さらに、血管構造を介した骨格筋と多臓器との相互作用の評価に応用可能なモデルとなると考えられる。
研究発表 (実績)	清水 一憲、弦間里歩、後藤友規、長坂すみれ、本多裕之 筋萎縮モデルの収縮力を指標とした薬剤評価系の開発 名古屋大学 予防早期医療創成センター 第7回ワークショップ 場所:名古屋大学野依記念学術交流館 発表日:2018/1/23

提出期限: 研究期間終了後、すみやかに助成金の「必要経費使途明細書」「領収書(原本)」と合わせて提出下さい。
年度をまたぐ場合は毎年3月末日までに、途中経過をご記入の上、報告願います。