

2S03 組織再生技術の創出構想

○ 竹澤俊明、竹之内敬人、宮下範和（独法生物研・生体機能G）

組織培養技術が誕生してから、かれこれ100年になる。組織培養技術は、当初は器官培養や組織片培養が発達したが、1960年代以降は培養器具や培養液等の試薬が充実かつ普及して細胞培養が主流となった。その後、動物細胞の培養技術は急速に発展し70年代から80年代になると、動物の組織から分離した細胞を、プラスチック上で培養するのではなくコラーゲンやマトリゲル（再構成基底膜）上で培養することで、さらには平面上で二次元培養するのではなくコラーゲンゲル内等で三次元培養することで、生体内細胞の機能や形態を再現しようとする培養技術の開発が始まった。90年代以降は、このような研究がさらに発展して、培養細胞とその足場から組織を再構築する組織工学の学際領域が誕生し、現在も著しく展開している。そこで本シンポジウムでは、このような背景下で、演者らが開発してきた組織再生技術を紹介して、さらに将来創出したいと考えている組織再生技術の概念を述べようと思う。

演者らは、細胞の足場 (*in vivo* → 細胞外マトリックス、*in vitro* → 培養担体) を人為的に「つくる」「こわす」「なくす」「かえる」など操作した際に生じる細胞挙動に興味を持ち、以下の三つの組織再生技術を創出してきた。第一の技術は、温度感受性ポリマーを利用したスフェロイド（多細胞性球状凝集塊）形成法である¹⁻³⁾。特に、間葉系細胞と上皮系細胞から再構築したヘテロスフェロイドは、生体内の組織や器官に形態学的にも機能的にも類似しているため、オルガノイド（器官様構造体）と考えることができた。第二の技術は、綿製ガーゼを利用して培養液の通液路を導入した三次元多細胞性再構築体の形成法である⁴⁾。オルガノイドと考えられる任意の大きさの三次元多細胞性再構築体に於いて、ガーゼを介した培養液の供給と細胞代謝物の回収を可能とした。第三の技術は、器官への灌流操作を工夫した新しい「器官工学」の方法である⁵⁾。ラット肝臓に対して、放血、細胞外マトリックスの破壊、および再構築を目的とした連続的三段階灌流を施すことで、大多数の肝細胞を分離することなく、肝臓を培養バージョンに改変することを可能とした。

今後、動物組織を培養細胞より正確に再生できる培養技術を確立していくためには、*in vitro* で高次構造の組織を再生するための多機能性培養担体を開発する必要があると考えている。理想的な多機能性培養担体の概念とは、1) 任意の培養細胞に対して三次元の多細胞性再構築体を誘導でき、2) 培養液の通液路ネットワークを有し、3) 細胞の分化状態を制御できることである。現在、細胞の分化状態を制御して、*in vitro* で幹細胞から終末分化した細胞までの「細胞譜系」を構築する培養技術の開発に取り組んでいる。

参考文献：1) Takezawa, T., *et al.*, *Bio/Technol.*, **8**, 854-856, 1990.; 2) Takezawa, T., *et al.*, *J. Cell Sci.* **101**, 495-501, 1992.; 3) Takezawa, T., *et al.*, *Exp. Cell Res.* **208**, 430-441, 1993.; 4) Takezawa, T., *et al.*, *Tissue Eng.* **3**, 329-343, 1997.; 5) Takezawa, T., *et al.*, *Tissue Eng.* **6**, 641-650, 2000.

Concept for tissue regeneration *in vitro*

○ Toshiaki Takezawa, Takato Takenouchi, and Norikazu Miyashita
(Dept. Physiol., NIAS)

Key Words: tissue engineering, organ engineering, organoid, regeneration