

課題番号	LR026
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	1細胞レベルで3次元構造を制御した革新的ヒト正常・疾患組織モデルの創製
研究機関・ 部局・職名	大阪大学・大学院工学研究科・助教
氏名	松崎 典弥

**1. 当該年度の研究目的**

本研究で標的とする皮膚、肝小葉、腫瘍組織において構成される細胞や ECM タンパク質が異なるため、各組織構成細胞の表面へのナノ ECM 薄膜形成を検討する。皮膚は、ヒト皮膚由来線維芽細胞とケラチノサイトを用い、肝小葉は、ヒト肝実質細胞とヒト臍帯静脈血管内皮細胞を用いる。腫瘍組織においては、マウス腭線維芽細胞 K643f とマウス腭癌細胞を用いて実験を進める。ヒト腫瘍および周辺細胞は、購入もしくは単離でき次第検討を開始する。各細胞表面へ交互積層法によりナノ薄膜を形成し、細胞生存率や細胞間接着を評価する。ナノ薄膜を形成した細胞を用い、インクジェットプリント法による細胞の吐出制御を検討する。細胞の定量定点配置と縦方向の積層化をリアルタイム顕微鏡観察、共焦点蛍光顕微鏡観察、組織切片観察、走査型電子顕微鏡観察 (SEM) により評価する。1細胞レベルでの3次元組織化に関する基礎知見を収集する。

**2. 研究の実施状況**

本年度は、本研究課題において重要な知見を得ることができた。皮膚の表皮部位はケラチノサイトで構成され、ケラチノサイトと真皮層の間には基底膜と呼ばれるラミニンと IV 型コラーゲンを中心とする細胞外マトリックスが存在する。本研究により、ラミニンと IV 型コラーゲンのナノ薄膜を形成することで、細胞積層法で作製した皮膚モデルがより生体に近い構造と安定性で得られることが明らかとなった。また、肝小葉組織モデルにおいて、ヒト肝癌細胞とヒト臍帯静脈血管内皮細胞によるサンドイッチ積層構造を作製した結果、肝細胞のアルブミン産生能や CYP3A4 代謝活性が向上することを見出した。さらに、ヒト皮膚由来線維芽細胞とヒト臍帯静脈血管内皮細胞をサンドイッチ培養することで、生体の毛細血管網に類似の血管ネットワークを有する組織が得られることを見出した。この血管は、世界中で課題となっている血管網を有する三次元組織の構築を実現できる可能性を秘めており、極めて重要な成果である。次年度にインクジェット装置が導入され次第、上述の成果を応用することで本研究課題の実現が期待される。

また、国民との科学・技術対話に取り組むため、まずは本研究課題のホームページを作成した。サイエンスカフェや市民向けの講演会など、アウトリーチ活動にも積極的に取り組む予定である。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文	(掲載済み一査読有り) 計0件
計3件	(掲載済み一査読無し) 計0件  (未掲載) 計3件 1. Akihiro Nishiguchi, Hiroaki Yoshida, <b>Michiya Matsusaki</b> , and Mitsuru Akashi, "Rapid Construction of Three-dimensional Multilayered Tissues with Endothelial Tube Networks by the Cell-accumulation Technique". <i>Adv. Mater.</i> , <i>in press</i> . 2. <b>Michiya Matsusaki</b> , Suzuka Amemori, Koji Kadowaki, and Mitsuru Akashi, "Quantitative 3D-Analysis of Nitric Oxide Diffusion in a 3D-Artery Model Using Sensor Particle", <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> , <i>in press</i> . 3. <b>松崎典弥</b> 、明石 満、"ナノ薄膜を用いた細胞の界面制御によるハイブリッド血管組織の創製"、 <i>高分子</i> 、2011、掲載決定
会議発表	専門家向け 計1件 1. 【招待講演】 <b>松崎典弥</b> 、"高分子ナノ薄膜による細胞界面の制御と三次元組織構築"、高分子学会 10-6 ポリマーフロンティア 21-高分子を用いた機能性薄膜の現状と展望-、高分子学会主催、東京工業大学大蔵前会館会館ロイヤルブルーホール、2011年3月11日  一般向け 計0件
図書	1. <b>Michiya Matsusaki</b> , Hiroharu Ajiro, Toshiyuki Kida, Takeshi Serizawa, Mitsuru Akashi, "LbL Assemblies Using van der Waals or Affinity Interaction and Their Applications", <i>Multilayer Thin Films E2</i> (Wiley-VCH Weinheim), 2011, <i>in press</i> .
産業財産権 出願・取得状況	(取得済み) 計0件  (出願中) 計2件 1. 特願 2011-71939、明石 満・ <b>松崎典弥</b> ・佐倉武司、"細胞の三次元構造体、及び、これを製造する方法"、国立大学法人大阪大学・住友ベークライト株式会社、2011年3月29日、国内 2. 特願 2011-72207、明石 満・ <b>松崎典弥</b> ・佐倉武司・橋本公二・白方裕司・平川聡史、人工皮膚モデルの製造方法、及び人工皮膚モデル、国立大学法人大阪大学・住友ベークライト株式会社・国立大学法人愛媛大学、2011年3月29日、国内
Webページ (URL)	大阪大学 HP (ホーム>教育・研究活動>最先端・次世代研究開発支援プログラム) <a href="http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next">http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next</a> 大型教育研究プログラム支援室 HP (ホーム>最先端・次世代研究開発支援プログラム) <a href="http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html">http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html</a>
国民との科学・技術対話の実施状況	本年度は、まず本研究課題に関する上記ホームページを作成した。
新聞・一般雑誌等掲載	計0件
その他	

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	107,000,000	0	43,726,000	63,274,000
間接経費	32,100,000	0	13,117,800	18,982,200
合計	139,100,000	0	56,843,800	82,256,200

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	43,726,000	0	43,726,000	10,000	43,716,000
間接経費	0	13,117,800	0	13,117,800	0	13,117,800
合計	0	56,843,800	0	56,843,800	10,000	56,833,800

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	10,000	実験試薬
旅費		
謝金・人件費等		
その他		
直接経費計	10,000	
間接経費計	0	
合計	10,000	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		