

二国間交流事業 共同研究報告書

令和5年6月30日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
佐賀大学・医学部附属再生医学研究センター
[職・氏名]
教授・中山 功一
[課題番号]
JPJSBP 120217711

1. 事業名 相手国: インド (振興会対応機関: DST)との共同研究

2. 研究課題名

(和文) バイオ 3D プリンタを用いた生体模倣したナノ階層構造を持つ腱-靭帯組織の作製

(英文) Bio-inspired nano-hierarchical architecture of fabrication and maturation of spheroid based tendon-ligament tissues by Bio-3D printer

3. 共同研究実施期間 2021年6月1日～2023年5月31日 (2年 0ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Indian Institute of Technology, Hyderabad, Associate Professor, Rath Subha Narayan

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額	1,950,000 円
内訳	
1年度目執行経費	800,000 円
2年度目執行経費	950,000 円
3年度目執行経費	200,000 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	7名
相手国側参加者等	2名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	0(0)
2年度目	2	0	0(0)
3年度目	0	0	0(0)

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣: 委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入: 相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

インド工科大学は 1950 年に創設されたインド国内最高峰の理工学系高等教育機関であり、特に 2008 年に設立されたハイデラバード校では、高水準の教育及び研究が実施されている。それにより、現地の学生は世界有数の教育環境下で研究を行うことができるため、研究者として将来有望な人材が多数育成されている。さらに、インド政府は更なる技術発展を目指して、理工学系の人材育成強化の支援を日本に要請しており、外務省と独立行政法人国際協力機構から、数多くの技術・財政援助を受けている。そのため、インドと日本の繋がりは強く、共同研究や学生交流を実施しやすい状況下にある。日本側代表者は、2016 年よりインド工科大学 Subha Narayan Rath 准教授と交流しており、国立研究開発法人科学技術振興機構の第 2 回日本・アジア青少年サイエンス交流事業では、博士課程の大学院生 2 名を短期留学生として受け入れ、2018-2019 年度の二国間 交流事業では、「Bio-inspired nano-hierarchical architecture of fabrication and maturation of spheroid based tendon-ligament tissues」の題名で、腱・靭帯組織体の作製方法に関する共同研究に取り組んできた。そこでは、代表者らが開発したスキャフォールドフリー組織体の作製方法と、Subha 准教授らが確立した脱細胞化技術および組織体培養技術により、細胞外マトリックス(ECM)および外部刺激の有無が、腱・靭帯組織体の形成に与える影響について検討し、多くの成果を得ることに成功した。そこで本共同研究では、日本とインドのそれぞれの手法を組み合わせることで、革新的な腱・靭帯様組織体の作製に取り組むこととした。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

代表者らは、腱・靭帯様組織体の作製方法の確立を目指して、伸展刺激条件と分化誘導条件について同時に検討するため、バイオ 3D プリンタで作製した細胞構造体に対して、循環培養を施しながら一定方向の伸展刺激を与えることが可能な自動伸展培養装置を作製した。当該装置を用いて伸展および誘導の条件を検討したことにより、至適な伸展・誘導条件を得ることに成功した。また、上記で確認した伸展・誘導条件を基に、細胞構造体を培養して腱・靭帯様組織体を作製することにも成功した。さらに、生体内における組織体の有効性を確認するため、免疫不全ミニブタを用いて前十字靭帯断裂モデルを作製した上で、現在の治療法と同様の方法で組織体を移植した。その結果、移植後 1 ヶ月の時点で組織体は、本来の靭帯に酷似した組織構造を呈していたことから、組織体は生体内において移植後早期から、靭帯へと成熟することが確認された。

一方、インド工科大学側では、脱細胞化 ECM と間葉系幹細胞を組み合わせ、腱・靭帯機能性スフェロイドの作製を目指して実験に取り組んだ。作製工程については、細胞を ECM と混ぜ合わせてゲルビーズとして作製する方法に加えて、細胞のみのスフェロイドに ECM 成分を後から添加する方法についても検討した。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

日本側代表者と Subha Narayan Rath 准教授の研究室員はこれまで、限られた期間の中で腱・靭帯組織作製に向けた共同研究を実施し、多くの情報を共有し合うことにより、様々な研究成果を得ることに成功した。今後も、多くの成果獲得を目指して、さらなる協力関係を構築すべく、友好的な交流を続けている。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

代表者らが目指す最終目標は、腱・靭帯組織体を臨床応用することであり、その目標が達成されることにより、腱・靭帯再建における様々な問題・課題が一斉に解決されるため、社会的インパクトは計り知れない。また、日本とインドの共同研究として輝かしい成功モデルとなり、大きな成果に繋がることは容易に予想される。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

本共同研究により、佐賀大学およびインド工科大学の若手研究者と大学院生が、対面で研究内容に関するディスカッションを実施することができたことで、次世代の研究者による新しい研究コミュニティーを創成することができた。これにより、若手研究者の国際的なリーダーシップが向上して、世界的に優れた研究成果を得ることに繋がりがつあることから、本分野の研究水準を飛躍的に引き上げることが、今後十分に期待される。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本事業により得られた成果は、国際共著論文として現在執筆中であるが、その内容を踏まえた次なるステップとして、さらなる研究発展を視野に入れ、別事業の研究予算獲得に向けた申請書を準備中である。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

現在の時点では、特になし。