

補助事業番号 2024M-575

補助事業名 2024年度 細胞外基質を培養面に持つECM-chipを利用した生体模倣システムの開発 補助事業

補助事業者名 石田 誠一

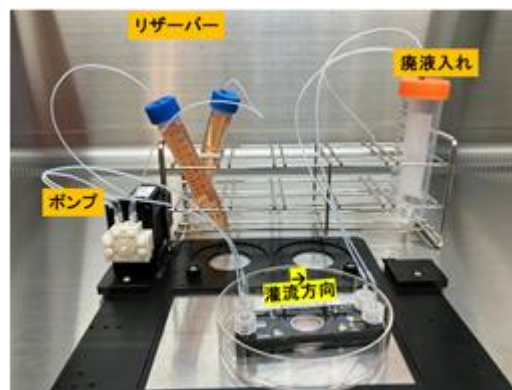
1 研究の概要

実質細胞の足場を提供する細胞外基質素材を培養面に組み込んだECM-chipを世界に先駆けて開発する。本事業では、申請者らが静置培養で既に肝細胞機能の亢進を報告したコラーゲンビトリゲル膜をモデルとして用いる。今後OECDのテストガイドラインとして日本が提案予定の初回通過モデルの構築を目指す。研究機関を通じ、まず、肝細胞と小腸粘膜上皮細胞が培養可能な単臓器型ECM-chipを開発する。引き続き、それらを一体化した、臓器連結型ECM-chipを開発し、初回通過効果評価の検証を行う。食品分野等への展開も視野に入れる。



2 研究の目的と背景

米国FDA近代化法2.0の採択などにより創薬の非臨床試験におけるin vitro評価系として動物実験代替法の利活用の気運が高まっている。その中でもMPS(生体模倣システム)への期待が大きい。しかしながら、生体環境を模倣するために、実質細胞とともに足場を提供する非実質細胞との共培養を必要とすることが多い。このため、複数の細胞の培養の管理が必要となり、培養系の高い再現性、頑健性の維持が困難となっている。この点を解決するために、細胞外基質を模倣する足場材を非実質細胞の代わりに組み込んだ培養系が求められている。



3 研究内容 (<https://btls.bio.sojo-u.ac.jp/lifescience-lab/ishida.html>)

細胞培養面に細胞外基質を模倣した培養基材を組み込んだECM-chipを開発した。

具体的には、

1. コラーゲンビトリゲル膜を培養面に持つ単臓器型ECM-chipの培養実験より培養器としての要求要件を明確化した。

- 1.の検討に基づき単臓器型ECM-chipの成形加工を実施した。押し出し型蓋ECM-Chipを開発した。
- 2.で作成した単臓器型ECM-chipを用いヒト肝細胞及び小腸粘膜上皮細胞を培養し、細胞の培養状態を検証した。
- 臓器連結型ECM-chipのデザインと成形加工を実施した。
- 臓器連結型ECM-chipでのヒト肝細胞と小腸粘膜上皮細胞の連結培養を検証した。



4 本研究が実社会にどう活かされるか—展望

MPSによる細胞培養で問題となる複雑な共培養系が簡略化され、MPSの社会実装、データの行政利用が進むことが期待される。本事業で開発を目指した初回通過効果評価系はOECDのテストガイドラインとして日本から提案されており、創薬や化学物質のヒト健康影響評価において将来的に広く利活用される。また、本培養系は、肝臓、小腸に限らず、様々な臓器細胞の培養環境を模倣する系として活用が可能である。そこで、本事業で開発した培養系を医薬品開発だけでなく食品等の産業界に提供できる企業体制を構築することを想定される。

5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

前職(国立医薬品食品衛生研究所)では、薬物や化学物質による肝障害の*in vitro*評価系の構築を目指し、iPS細胞由来肝細胞などの新規細胞資源と生体模倣システム(*organ-on-a-chip*)を含む三次元培養装置を用いた新規細胞培養系の開発と評価を行ってきた。現職でも、前職での研究を続けるとともに、MPS実用化推進協議会の会長を務め、産官学の協奏の場の創世に務めている。国際的な活動としては、国際MPS学会のBoardメンバーを務めるとともに、国際MPS学会Asia-Pacific 地域分科会のChairを併任しているECM-chipなどの生体模倣システムを応用した新規評価手法の開発と普及を国内外で進めている。

6 本研究にかかわる知財・発表論文等

- Kotaro Aoi, Satoha Aihoshi, Hiroyoshi Sadohara, Yuji Komizu, Taku Matsushita, Seiichi Ishida, Basic study for the development of *in vitro* tests for the development of therapeutic agents for non-alcoholic steatohepatitis, MPS World Summit 2024 (2024.6.10-14)
- Shoka Takebayashi, Hirofumi Shiono, Yuji Komizu, Taku Matsushita, Seiichi Ishida, Development of MPS device with vitrigel membrane : ECM-Chip and research on healthy culture of hepatocytes, MPS World Summit 2025, (2025.6.9-6.13)
- 竹林星香, 塩野博文, 箱崎希, 古水雄志, 松下琢, 石田誠一, コラーゲン膜を搭載した生体模倣細胞培養チップの開発と研究、第5回ヘルステック・デバイス・フォーラム (2025年8月)

4. 竹林星香, 塩野博文, 箱崎希, 古水雄志, 松下琢, 石田誠一, コラーゲン膜を搭載した生体模倣細胞培養チップ(MPS)の開発と研究、第10回 SOJO コラボ (2025年10月)

7 補助事業に係る成果物

(1)補助事業により作成したもの

該当なし

(2)(1)以外で当事業において作成したもの

該当なし

8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名: 崇城大学生物生命学部(ソウジョウダイガクセイブツセイメイガクブ)

住 所: 〒860-0082

熊本県熊本市西区池田4-22-1

担 当 者: 主査 多田のぞみ(タダノゾミ)

担 当 部 署: 地域共創センター(チイキキョウソウセンター)

E - m a i l: ken-sien@ofc.sojo-u.ac.jp

U R L: <https://btls.bio.sojo-u.ac.jp/lifescience-lab/ishida.html>