物・材機構

# 微小重力下の培養装置内で

## マウス 細胞から肝組織 再生

物質・材料研究機構生体材料研究センターの谷口英樹・客員研究員（横浜国大教授）と岡村愛・外来研究員らは、微小重力下でマウスの細胞から肝臓組織を生体外で再生させることに成功した。単なる組織培養ではあり得ない肝臓特有の機能を有していることから、再生医療につながるものと期待される。研究グループは今後、肝臓組織ができるメカニズムを解明し、実際の治療に使える人工肝臓の開発を進めていくという。

重篤な肝臓・膵臓疾患を治療するため、生体臓器移植が行われているが、ドナーが不足しているため、生体臓器と同じ機能を持った三次元構造の人工組織を生体外で作り、それを疾患部位に移植治療する技術が望まれている。

生体類似の三次元組織を作る方法として、隙間の多い人工担体の中で細胞を培養する方法、細胞を旋回したり攪拌したりして水中に浮かせて培養する方法が行われているが、培養中に細胞を傷つけてしまうため、得られた組織の構造や生物学的性質が本来の臓器と異なってしまい、人工臓器としての機能を果たせなかった。

研究グループは、NASAが開発した水平軸で回転する一軸円筒型回転細胞培養装置を使用。この培養装置は、細胞にかかる重力を地上の百分の一にすることができることから、模擬微小重力培養装置と呼ばれている。

この装置を使って、マウス胎児肝臓から単離した一つひとつバラバラの細胞を培養。十日間培養した結果、直径五百～一千μmの組織ができた。切断して内部構造を詳しく調べた結果、胆管構造や血管構造が形成されていた。培養期間を長くすると胆管構造はより大きく複雑になったという。生体内の肝臓組織は、肝細胞の隙間に血管や胆管が入り組んだ複雑な構造だが、今回得られた組織はその構造に極めて類似している。

この培養系では、一つひとつの未分化細胞が、細胞自身が分化しながら本来あるべき構造を形成していくことが明らかになった。肝臓の細胞外マトリックスであるラミニンやコラーゲンの免疫染色を行ったところ、今回できた胆管や血管構造の周囲が染まったことから、細胞自身がラミニンやコラーゲンなどの細胞外マトリックスを作っていることが分かった。さらに、遺伝子とタンパク質レベルで肝臓特有の機能発現（アンモニア代謝、薬物代謝、アルブミン産生、グリコーゲン貯蔵）を解析した結果、培養期間に比例して、その機能が活発化し、生体内の肝臓組織と同じパターンになることが証明された。

これらの結果から「試験管の中で細胞を材料に人工臓器を作ることが可能になった」という。現在、培養装置で作ることのできる組織体は一個だが、研究チームは「微小な組織体を大量に作製する技術」についてもメドを付けているという。また、幹細胞からすい島を工業的に作る技術に発展させ、糖尿病治療に役立てる研究も進めている。