

■日本歯科理工学会共催シンポジウム (DMDS)

日時：9月5日(金) 16:00～17:30

会場：A会場(会議場1階 メインホール)

座長：池田 弘(九歯大 生体材料)

土谷 享(北九大 環境技術研究所)

「再生医療における先端材料と組織工学」

16:00～

オーバービュー 座長

16:00～16:30

DMDS-1 「足場材料設計による高次組織・臓器培養」

堺 裕輔¹、井嶋 博之¹¹九大 院工 化学工学

Tissue Engineering (Vacanti JP, *et al.*, Science, 1993) が提唱されて30年以上が経ち、様々な技術が臨床応用されてきた。一方、立体臓器の培養は、未だ発展途上である。立体的な組織・臓器を形作るためには、細胞と足場、増殖因子等の組み合わせが重要である。細胞間、及び細胞-細胞外マトリックス (ECM) 間相互作用は、立体構造や細胞極性の維持に寄与すると共に、増殖因子やサイトカインの分泌を促す。さらに、血管等の微小管組織は、分泌組織の生存、極性、立体組織化に関与し、組織・臓器を作製する鍵である。本講演では、肝臓をメインピックとして、細胞周囲の微小環境設計による高次組織・臓器培養について報告する。

足場設計やサイトカイン供給アプローチ、代謝産物

を除去する戦略に焦点を当て、臓器モデルを創造する。足場設計による球状細胞組織 (スフェロイド) の形成や血管網を有するヒト肝臓の構築は、これまで困難であった肝細胞の機能維持や立体組織化に大いに貢献した (Sakai Y, *et al.*, Biomaterials, 2015)。一方、代謝物質排泄経路である肝内胆管の喪失は、胆汁うっ滞による肝機能低下が懸念される。そこで、肝細胞と培養胆管からなる複合組織を作製し (Huang Y, Sakai Y, *et al.*, Biotechnol Bioeng, 2021)、肝機能の長期維持と肝トランスポーター発現の正常化を実現した。微小管組織と分泌組織を複合した臓器モデルは、薬物スクリーニングや肝疾患治療のための臓器モデルとして期待され、他の組織・臓器にも発展する可能性を秘めている。

16:30～17:00

DMDS-2 「バイオセラミックスのマルチパラメータ制御による機能向上と新機能発現」

林 幸吉朗¹¹九大 院歯 生体材料

私は、セラミックス、金属、ポリマー材料におけるマクロ・マイクロ・ナノ各スケールのマルチスケール構造、ならびに表面性状、形状、組成が生体組織の形成や機能発現に及ぼす影響を明らかにし、これらの因子を統合的に制御することにより、組織修復能を飛躍的に高めるとともに、従来材料にはなかった新たな生体機能の発現に取り組んできた。

これまでに、さまざまなマクロ構造を有する炭酸アパタイト材料を開発し、それぞれに興味深い特性があることを見出している。本講演では、炭酸アパタイトのマクロ・マイクロ・ナノ各スケール構造が生体組織

再生に与える役割および効果について紹介する。特に、実用化が決定している炭酸アパタイトハニカム材料を中心に、これらのスケール構造の制御による垂直的骨造成について述べる。

さらに、マルチスケール構造制御により、炭酸アパタイトハニカム材料が骨のみならず骨髄も再生し、造血機能・免疫機能を回復させることが可能であることについて紹介する。

また、マルチスケール構造制御に加え、材料の表面および形状の制御により、抗菌性、血管新生能、薬剤放出能を付与し、ソケットプリザベーション (抜歯高

温存療法)における歯槽骨・歯肉再生の機能向上、骨粗鬆症治療、さらには歯科において大きな問題となっている薬剤関連顎骨壊死(MRONJ)の予防下での組織

再生が可能であることを見出している。当日は、時間の許す限り、これらについても紹介する予定である。

17:00 ~ 17:30

DMS-3 「機能性磁性ナノ粒子を用いた再生医療技術の開発」

井藤 彰¹、金子 真大¹

(¹名大 院工 化学システム工学)

生体適合性の高いマグネタイト(Fe₃O₄)からなる磁性ナノ粒子は、磁力に引き寄せられることや、交流磁場中で発熱することから、医療技術へ応用されてきた。筆者らは、標的細胞に磁性ナノ粒子を付着させることで磁気標識し、細胞を磁力で積層したり並べたりすることで、細胞からなる三次元組織を作製する技術(磁力を用いたティッシュエンジニアリング; Magnetic force-based tissue engineering, MagTE法)を開発した。本講演では、血管内皮細胞の磁気パターンニング、磁力を用いた細胞シートの作製および収縮する骨格筋組織の構築について紹介する。

さらに、筆者らは磁性ナノ粒子が交流磁場中で発熱することを利用して、細胞・組織・臓器の凍結保存技

術の開発を行っている。現在、一般に凍結保存できる容量が小さく限られてしまうのは、急速かつ均一に大容量を加温する技術が存在しないからである。凍結保護液中に予め磁性ナノ粒子を分散させておいて、液体窒素で急速冷凍して凍結保存した細胞・組織・臓器を、交流磁場で磁性ナノ粒子を発熱させることで急速かつ均一に解凍する技術(ナノウォーミング法)を開発している。これまでに、ヒトiPS細胞およびマウス膵島組織のナノウォーミングによる凍結保存に成功している。さらに、最近ではラット肝臓に対するナノウォーミングの研究を行っており、その最新の研究成果を発表する。