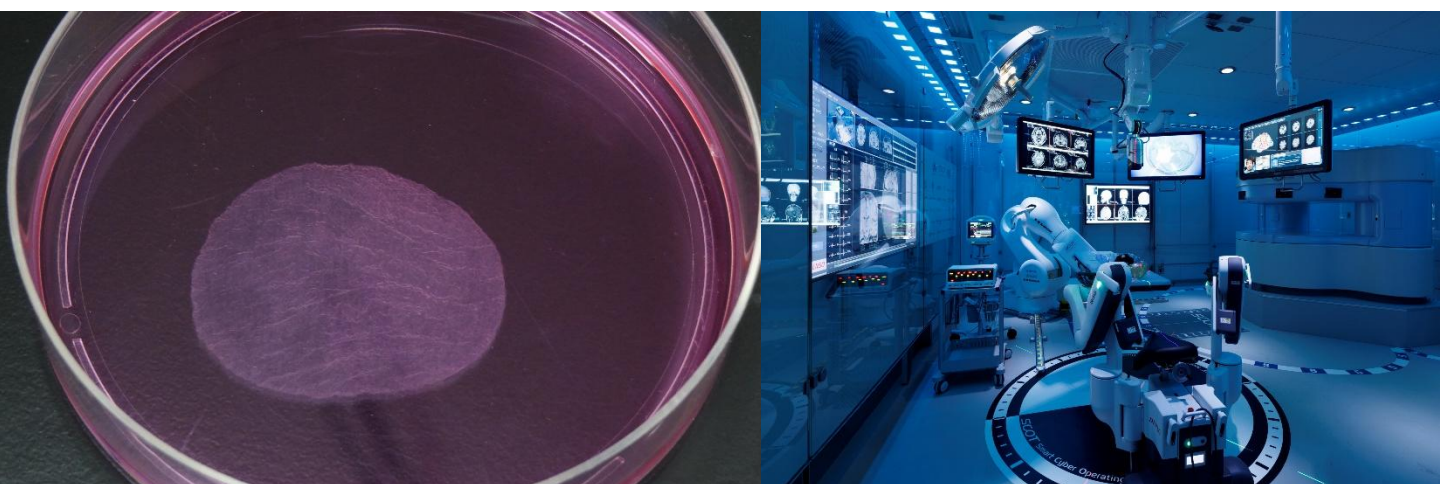


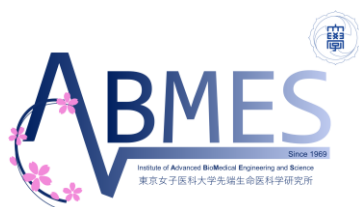
東京女子医科大学 先端生命医科学研究所

Institute of Advanced Biomedical Engineering and Science
Tokyo Women's Medical University



テクノロジーで創る新しい医療

Advanced Technology Leads People to Advanced Medicine



1969

「医用技術研究施設」として開設
三浦茂教授が初代施設長に就任

1976

「医用工学研究施設」に改称
桜井靖久教授が施設長に就任

1999

岡野光夫教授が施設長に就任

2001

「先端生命医科学研究所」に改組
岡野光夫教授が初代所長に就任
大学院医学研究科に「先端生命医科学系専攻」開設

2008

早稲田大学と共同で「東京女子医科大学・早稲田大学連携
先端生命医科学研究教育施設(TWIns)」開設

2010

早稲田大学との大学院共同教育課程
「共同先端生命医科学専攻」開設

2016

清水達也教授が所長に就任

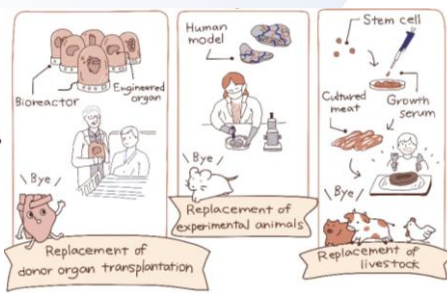
2017

第1回日本医療研究開発大賞 経済産業大臣賞受賞
(早稲田大学との共同受賞)

2019

創立50周年を迎える

2025～

新しい先端医療と
ライフサイエンス
の創出

当研究所は50年以上にわたり、異分野融合による研究開発を推進し、常に新たな医学および医療産業の創出を目指した研究・教育を行ってまいりました。近年では、医療分野にとどまらず、食料分野や宇宙分野におけるライフサイエンス研究にも積極的に取り組んでいます。今後は、これらの研究開発をさらに推進するため、分野を超えた融合型の研究者の育成と産官学連携を強化していきたいと考えております。研究所一同、力を合わせて未来のライフサイエンスを切り開き、世界に貢献すべく挑戦し続けます。

夢と信念

所長・教授 清水 達也

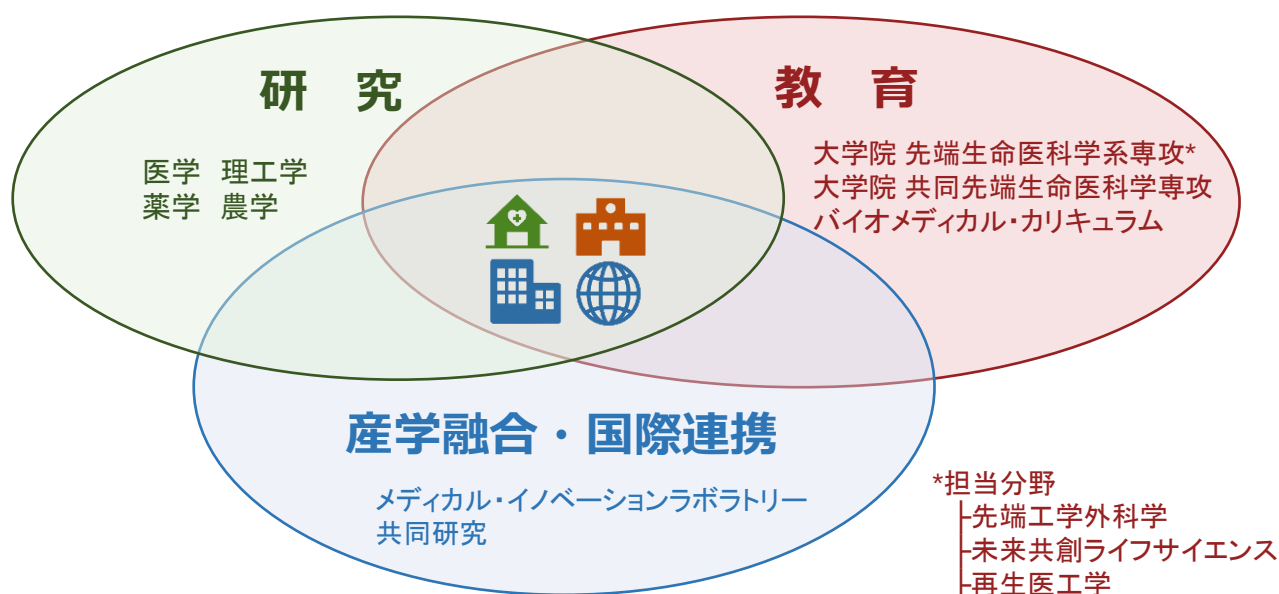
医用工学研究施設



医理工薬・産学融合を基盤とした先端医療の開発とライフサイエンス研究を促進し、医学と医療産業の発展に貢献することを目指しています。



医師と理工薬の研究者が一体となり、専門分野の垣根を越えて新しい医療とライフサイエンスの創出とその実用化に取り組んでいます。またグローバル思考を持ち、未来型医療を立案・実践できる異分野融合型の新しい人材育成を進めています。



先端生命医科学研究所では2つの主軸から研究を展開しています

再生医療とライフサイエンス

Regenerative Medicine and Life Science

- ・再生医療を支援する次世代温度応答性培養皿の開発
- ・細胞シート工学による再生医療技術の開発
- ・新規な細胞治療法の開発
- ・再生医療および創薬研究のための組織モデルの開発
- ・共生リサイクル型細胞培養システムと細胞性食料品の生産技術の開発
- ・宇宙開発に向けたライフサイエンス研究
- ・スマートポリマーを用いたDDSとバイオマテリアル開発

医療環境支援システム

Supporting System for Surgery

- ・外科治療の手術戦略システム(スマート治療室)
- ・移動型治療用ユニット(モバイルSCOT)の開発
- ・外科手術支援ロボット・デバイスの研究開発
- ・術中言語機能検査のAI解析を通じ取り組むリスク評価と患者安全
- ・テクノロジーを用いた患者・市民参画研究への取り組み
- ・医療機器におけるレギュラトリーサイエンス

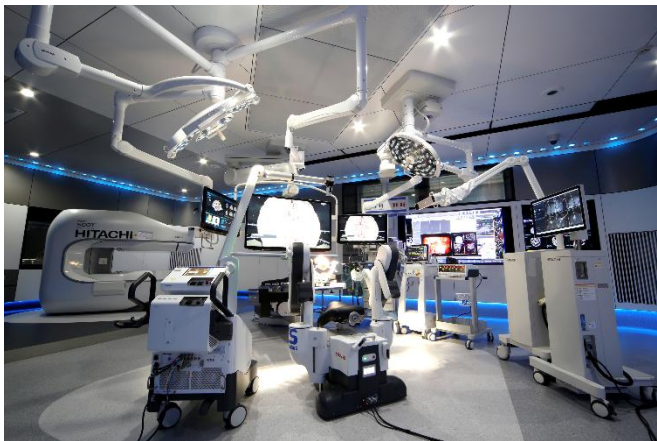
教育方針

先端工学外科学分野 (FATS) では、AIやロボティクスなどの先端技術を活用し、高度な医療の実現を目指した研究開発を行っています。特にインテリジェント手術室を中心とした情報誘導手術の研究では、術中MRIやOCT、光線力学診断、機能検査など多様なモダリティを統合し、手術の質向上を図っています。また、各診療科と連携した手術支援ロボットや治療デバイス、AIによる臨床予測、遠隔支援なども推進し、モバイルSCOTや在宅医療ロボットの社会実装にも取り組んでいます。さらに、医療機器レギュラトリーサイエンスにも注力し、基礎から臨床・製品化までの一貫した体制で、広い視野を持つ人材育成を行っています。

先端工学外科学
分野
Advanced Techno-Surgery

研究テーマ

外科治療における手術戦略システム（スマート治療室の展開）



スマート治療室は近未来型の手術室であり、2019年から東京女子医科大学病院で運用されています。手術戦略デスクOPeLiNK Eyeは、術野映像や生体情報、ナビゲーション情報などを統合表示し、医療スタッフ間の情報共有とリスク低減を図ります。また、従来は個別に使用されていたナビゲーションや脳機能モニタなどの情報を統合することで、腫瘍の悪性度や脳機能を一目で把握でき、摘出範囲の判断に貢献します。TWIns B1では、これらの技術の評価や前臨床データの取得が行われています。

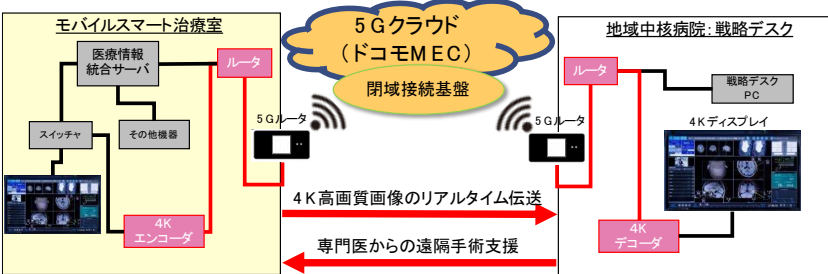
スマート手術室（SCOT®: Smart Cyber Operating Theater）

スマート治療室が病院の新しい概念を創る モバイルSCOT

私たちは、スマート治療室と5G通信技術を融合させた「移動型治療ユニット（移動型手術室）」の開発を進めています。このシステムは、高度な医療機器や手術支援技術を搭載し、都市部に限らず地域の末端にまで最高水準の救命医療を届けることを可能にします。また、遠隔地でも医師・看護師・技師などがリアルタイムで連携できるチーム医療の実現により、迅速で的確な治療が提供されます。“病院に行く”から“病院が来る”という新たな医療の形を具現化します。



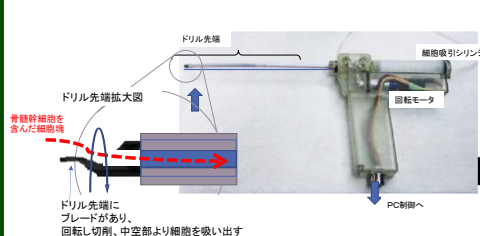
モバイルSCOT の車内オペ室



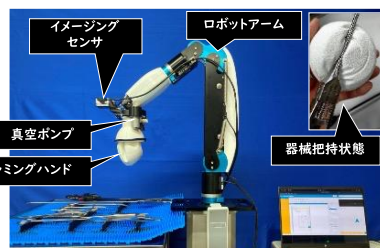
モバイルSCOT の社会実装

外科手術支援ロボット・デバイスの研究開発

術者の「新しい手」の技術として、機械/電子/情報/工学・コンピュータ外科学の技術に応用した人間の手を超えた精密さ・作業分解能・操作性を実現するレーザ手術ロボットや超音波やレーザを用いた新たな手術デバイスの開発研究を行っています。脳神経外科、腹部外科を始めとする様々な診断・治療を支援する機器の概念設計、実現方法、機能・効用について医工学的アプローチによる研究を行います。



低侵襲骨髄採取デバイス



器械出し支援システム



人に寄り添うスマートロボットAIREC

術中言語機能検査のAI解析を通じ取り組むリスク評価と患者安全

脳神経外科手術中の覚醒下言語機能検査機器IEMASは、言語機能を保護しながら手術を進めるために開発されました。現在は、言語機能部位のより高精度な検出や合併症予測に加え、自由会話中の言語応答をIEMASが自動認識し、異常を自然に術者へ伝える仕組みの構築を目指しています。また、AIを活用し、言語停止時の診断補助への貢献度を科学的に検証します。



術中言語機能検査を行う場面の記録

テクノロジーを用いた患者・市民参画(PPI)研究への取り組み

ピアサポートとは、同じ悩みや疾患を持つ当事者同士が経験を共有し、互いを支え合う仕組みです。本研究では、AIやメタバースなど最新のICT技術を活用して、オンラインで気軽にピアサポートに参加できる環境を整え、社会的孤立や偏見を軽減するとともに、患者や市民が主体的に参画する新たな医療社会モデルの構築を目指しています。



メタバースを用いたイベントの様子

医療機器におけるレギュラトリーサイエンス

国産医療機器は開発されても実用化に至らず、特に治療機器は海外製に依存しています。これはリスク回避などビジネス上の観点や評価基準がないことが一因で、それらの克服には開発初期から実用化を見据えたデータ構築、安全性・有効性を評価し、またステークホルダー解析し科学的に調整する「医療機器レギュラトリーサイエンス」の導入が必要です。多岐のテーマを取り扱い、多くの学生が研究を遂行し学位取得を果たしています。



※大学院進学を検討されている方、より詳しい研究内容を知りたい方は、先端生命医科学研究所にお問合せください。

※入試要項などの詳しい情報は「大学院医学研究科」のサイトをご覧ください。

女子医大大学院



教育方針

先端技術の開発では異分野融合による共創が重要です。バイオマテリアルは非常に多様であり、医療のみならず食品分野やSDGsへの貢献が期待されています。再生医療に関しては、その進歩により、細胞から組織・臓器を作る研究開発が加速しており、将来的には再生臓器の移植も考えられます。これらの組織・臓器は実験動物に代わる創薬・疾患研究のツールとしても有用であるほか、組織工学を駆使した細胞性食品の開発は世界的な食料危機や国内における食料安全保障上の課題の解決策として注目されています。一方、人類の宇宙進出に向けて、宇宙における食料生産・ライフサイエンス研究も重要な課題となっています。未来共創ライフサイエンス分野では、これらの融合領域について学び、実践することで、未来に向けた共創領域を自ら切り開くことができる研究者を養成します。

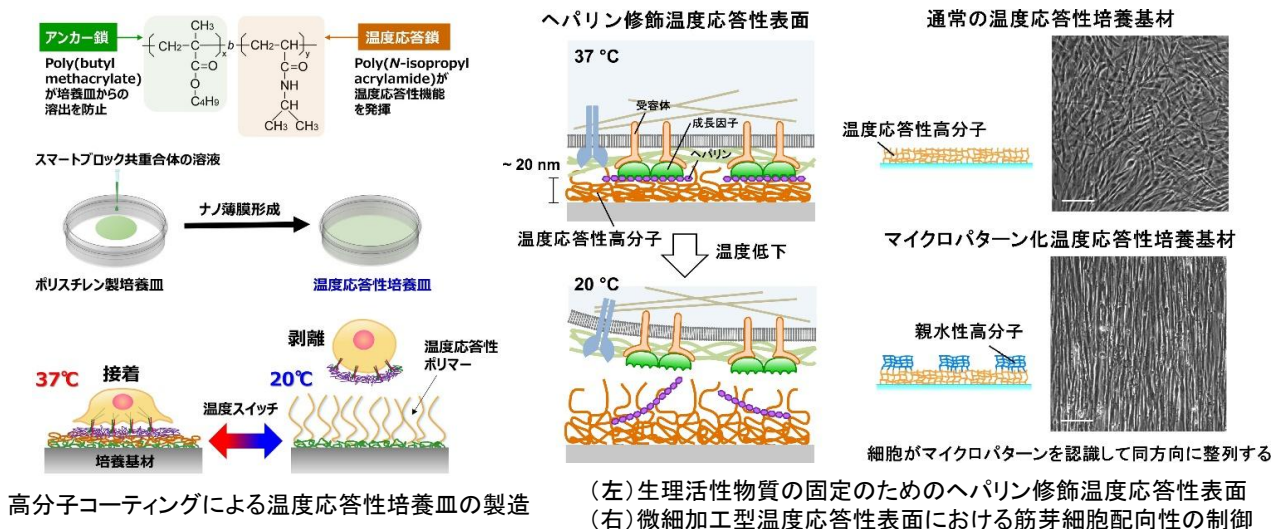
未来共創ライフサイエンス分野

Life Sciences for
Co-creating the Future

研究テーマ

再生医療を支援する次世代温度応答性培養皿の開発

複雑かつ高度な生理機能を有する組織・臓器を構成する細胞を用いて、生体組織に近い「細胞シート」を作製するための次世代温度応答性培養表面の開発を行います。具体的には、細胞接着因子や成長因子、抗体などの生理活性物質を固定化した培養皿や細胞配向性を実現する培養皿の開発、温度応答性培養皿の低コスト量産化やリサイクル化を目指した技術開発、メカノストレスが付与可能な温度応答性培養表面の開発などを行っています。



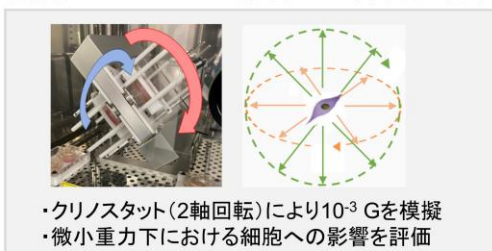
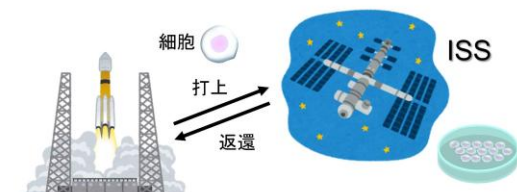
宇宙開発に向けたライフサイエンス研究

国際宇宙ステーション(ISS)に長期滞在した宇宙飛行士は、その微小重力環境の影響で、骨密度の低下や筋萎縮を生じることが知られています。将来、一般人も宇宙に旅立つことを想定すると、微小重力環境下での生活における生体への影響の解明や技術開発は重要な研究課題です。

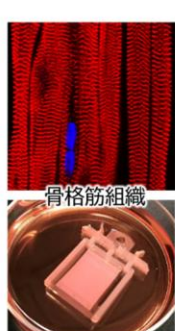
当研究所では、クリノスタットを用いて微小重力を模擬した培養環境下でヒト筋芽細胞の増殖が抑制されることを見出しました。これらの細胞が老化に似た状態を示すことなども明らかになっており、微小重力と萎縮の関係性についてさらなる検証を進めています。

またJAXAとの共同で、ヒト間葉系幹細胞をISS実験棟にて培養することを計画しています。宇宙で培養した細胞の遺伝子発現や培養上清を解析することで、宇宙空間の微小重力環境がおよぼす細胞への影響を明らかにします。

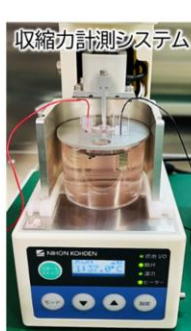
模擬微小重力下における筋芽細胞の培養・分化誘導

ISS「きぼう」における
間葉系幹細胞の培養・分化とオミックス解析

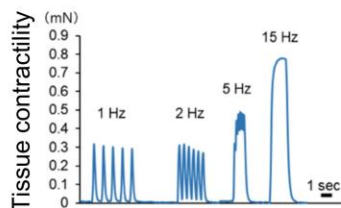
細胞シート工学を基盤とする組織や臓器のモデルを開発しています。生体組織に近い機能的な筋組織の再生を目的として、筋線維が配向した筋組織への神経の導入やメカノストレス負荷などの組織工学的技術を組み合わせ、神経に支配された力学的・生理学的に成熟した筋組織の構築を追求しています。また、ヒトiPS細胞から誘導した心筋細胞を用いて、自立拍動性やポンプ機能を有する心筋組織モデルの開発を進めているほか、新しいがん組織工学による組織モデルについても研究展開しています。このような組織・臓器モデルは、創薬研究や疾患メカニズムの解明において、実験動物に代わる有益なツールとして期待されています。



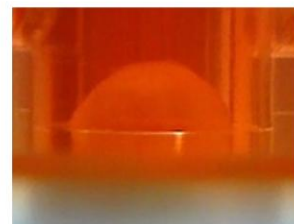
骨格筋組織



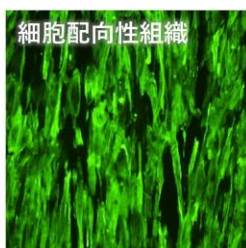
収縮力計測システム



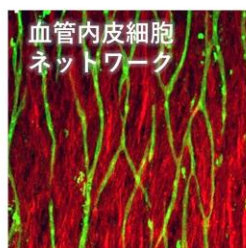
骨格筋組織モデルを用いた収縮力計測システム



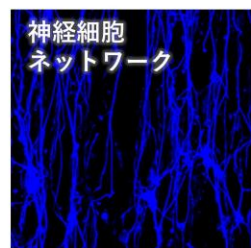
自立ポンプ機能をもつドーム状
心筋組織(ミニチュア心臓)



細胞配向性組織



血管内皮細胞
ネットワーク



神経細胞
ネットワーク

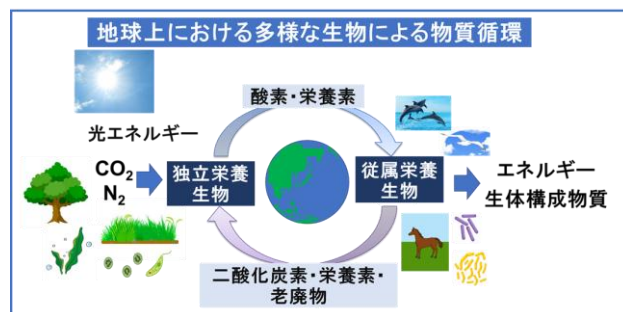
細胞配向組織への血管および神経ネットワーク構造の導入

共生・循環型細胞培養システムと細胞性食料品の生産技術

地球上において藻類・植物と動物は、物質循環を通じて共生しリサイクルする生態系を形成しています。この循環を細胞培養まで落とし込むサーキュラーセルカルチャー(CCC)の実現に向け研究を進めています。具体的には、藻類から抽出した栄養素と増殖因子を産生する複数種類の細胞の分泌物を含む培養上清を用い、食用利用する細胞を増幅します。次に、組織工学的技術を駆使して増幅した細胞を成熟化・肉厚化させることで、畜肉に匹敵する栄養価と食感を有しながらも安価な立体組織である「細胞性食品」を創るというイノベーションの実証を目指しています。今後深刻化する世界の食料不足問題を、穀物飼料を藻類に、畜肉を動物細胞に置き換えて、省スペース・低環境負荷・持続可能な食肉生産システムの開発により解決することを目指しています。



細胞性食品



藻類と動物細胞を用いた新しい循環型細胞培養(サーキュラーセルカルチャー:CCC)システム

※大学院進学を検討されている方、より詳しい研究内容を知りたい方は、先端生命医科学研究所にお問合せください。

※入試要項などの詳しい情報は「大学院医学研究科」のサイトをご覧ください。

女子医大大学院

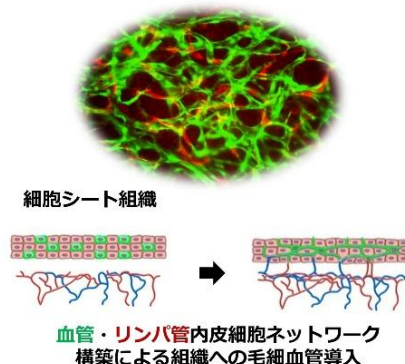
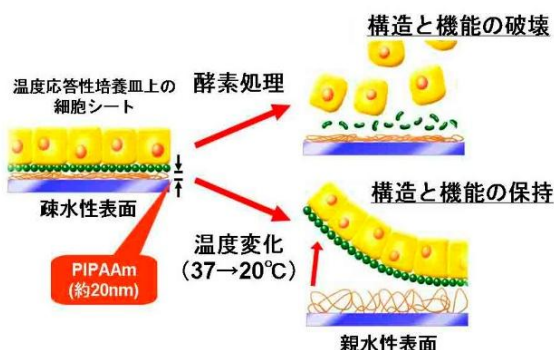


教育方針

重篤な疾患の治療法として移植医療があるが、ドナー不足の問題、また仮に移植できたとしても免疫抑制剤と副作用の問題が依然として残されています。これらの問題を解決するものとして、再生医学、組織工学が未来の医療として注目されています。組織工学は、1993年に米国の工学者であるLangerおよび外科医であるVacantiらにより提唱されました。彼らは生分解性の高分子を足場とし、そこに細胞を導入し、増殖因子存在下で3次元組織構造を再生できることを示しました。今後このような組織工学に加え、幹細胞生物学の発展が同期して、再生医学という分野を確立していくと思われます。再生医療は、医学のみ、工学のみでは決して成し得ない学際的な学問です。再生医工学分野では、医学、理工学、生物学との融合によって新規概念、新手法を生み出し、未来の再生医療を切り拓いていく人材の育成に取り組んでいます。

再生医工学分野

Tissue Regeneration



心臓



心疾患への新規再生医療の開発

膵臓



糖尿病への新規再生医療の開発

難治性疾患



難病への新規再生医療の開発

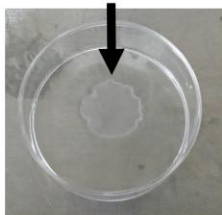
医師と理工学系研究者・企業研究者が一体となって革新的な再生医療の実現に向けた研究開発を進めています。

研究テーマ

糖尿病に対する再生医療

糖尿病は、インスリン分泌不全やインスリン抵抗性により、全身にさまざまな合併症を引き起こす疾患です。当研究所では、温度応答性培養皿を用いて、インスリンを分泌する膵島細胞を効率的に移植できる細胞シートの研究開発を進めています。現在、膵島細胞、間葉系幹細胞、血管内皮細胞の3つの細胞を組み合わせた「血管誘導膵島細胞シート」を用いた糖尿病の根治治療法の開発に取り組んでいます。

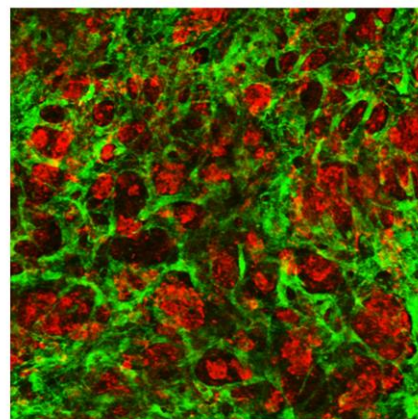
細胞シート



免疫蛍光染色写真:

緑: CD31陽性 (血管内皮細胞)

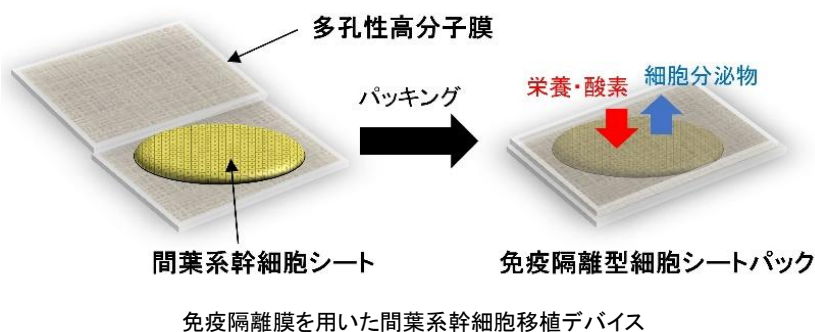
赤: インスリン陽性 (膵島β細胞)



血管内皮網付膵島β細胞シート
(膵島β細胞が集簇して膵島様構造を構築)

免疫隔離膜を用いた間葉系幹細胞治療の開発

間葉系幹細胞が分泌する因子には、炎症抑制、血管新生、免疫調整などの効果があり、これらは炎症性疾患に対する再生医療において注目されています。現在、多孔性高分子膜を利用して、細胞の活性と機能を維持するための栄養と酸素を外部から供給しつつ、細胞が分泌する因子を細胞シートパックより放出させる、炎症細胞の侵入を防ぐ「免疫隔離膜デバイス」を企業と共同開発中です。このデバイスでパックされた間葉系幹細胞シートを用いて、移植後の治療効果を長期間持続させる技術を確認し、新しい再生医療の実現化を目指しています。

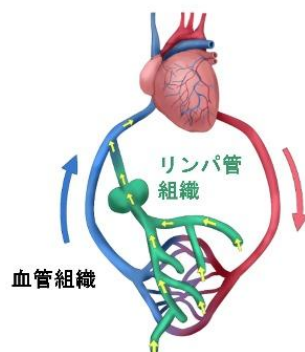
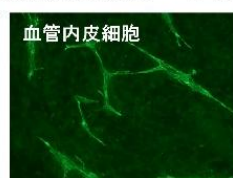


リンパ構造と血管構造を導入した再生組織の作製

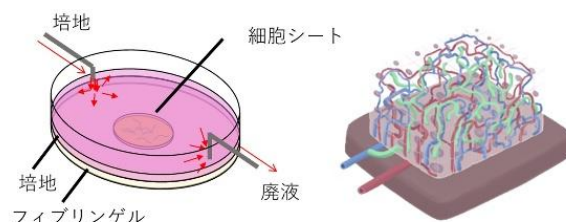
リンパ浮腫は、体液の過剰な蓄積による慢性的な四肢の腫脹、組織の線維化、皮下脂肪の蓄積、免疫機能の低下、創傷治癒障害、感染リスクの増大などを特徴とする疾患です。外観の変化だけでなく、身体障害を引き起こし、場合によっては生命を脅かすこともあります。リンパ浮腫は一度発症すると生涯にわたる管理が必要となる場合が多く、根治的な治療法が確立していません。本研究では、リンパ管と血管をそれぞれ構築する内皮細胞ネットワークを有する共培養細胞シートの灌流培養法を活用し、*in vitro*で広範囲な血管付きリンパ管組織を構築し、それを移植することで難治性リンパ浮腫を根本的に治療する方法の開発を目指しています。具体的には、体液の恒常性維持に重要なリンパ液の汲み上げと静脈への排出機能を有する移植可能なリンパ管組織を作製し、移植によってリンパ管毛細血管密度を急速に増加させることを狙いとしています。これにより、治療期間を短縮し、より多くの間質液を効率的に再吸収できるようになることが期待されます。



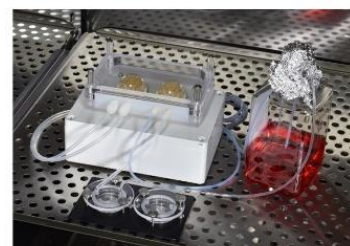
リンパ管内皮細胞と血管内皮細胞、間葉系細胞の共培養により共培養細胞シートを作製



生体内の血管およびリンパ管組織



リンパネットワークの機能や再生機序の解明、さらにリンパ浮腫の解決に役立つことが期待される



共培養細胞シートの灌流培養による組織構築

恒常性維持を目指した毛細血管とリンパ管の構造を有する再生組織の構築

※大学院進学を検討されている方、より詳しい研究内容を知りたい方は、先端生命医科学研究所にお問合せください。

※入試要項などの詳しい情報は「大学院医学研究科」のサイトをご覧ください。

女子医大大学院



研究教育における早稲田大学との連携とTWIns

医学・医療に高度なテクノロジーをタイムリーに導入する仕組みは、先端医療と医薬・医療機器産業の発展にきわめて重要です。東京女子医科大学は、早稲田大学と50年以上にわたり、人工臓器、医用材料、医療計測の分野での共同研究を進め、両大学間における医工連携を着実に培ってきました。

2008年4月には、異分野の研究者どうしが自由に交流できる環境こそが真の医・理・工融合研究が展開できる環境になる、というコンセプトに基づき、「医理工融合」を基盤とした先端医療の実現とこれを担う人材の育成を目的とした連携施設「東京女子医科大学・早稲田大学連携先端生命医科学研究教育施設」(通称 TWIns(ツインズ))を開設いたしました。

2010年には、医療機器や医用材料、再生医療、ゲノム医療などの開発と実現における指導的な役割を担う医療レギュラトリーサイエンスの知識と技能を習得した人材育成を目的として、早稲田大学との間で日本初の共同大学院博士課程(共同先端生命医科学専攻)を開設しました。このほか、両大学間で研究交流セミナーを共同開催し、新しい研究シーズ探索と共同研究を模索する場を提供しています。

このような医理工融合の取り組みが評価され、第1回日本医療研究開発大賞において、「経済産業大臣賞」を受賞いたしました。今後もTWIns発の新しい医療技術とライフサイエンスの発信、およびグローバルに活躍できる人材育成のために日々精力的に活動を続けていきます。

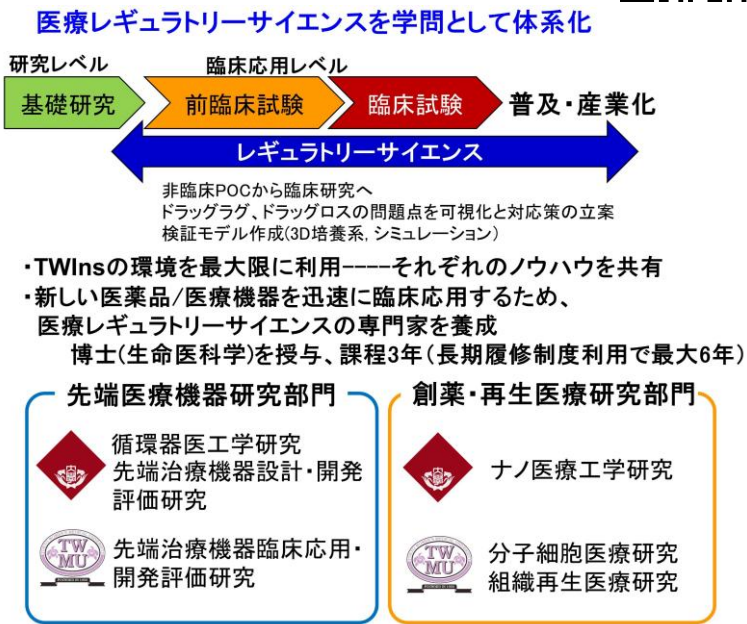


東京女子医科大学・早稲田大学 共同先端生命医科学専攻



21世紀において急速に進歩してきた医学・理工学・薬学などの自然科学と、複雑化かつ多様化する人文社会科学を融合した新たなサイエンスとして、医療レギュラトリーサイエンスを創造することが強く求められています。先進医療を支える新しい医薬品や再生医療、医療機器が医療現場に科学的な評価を経て迅速に導入され、徹底したリスク管理の下に医療に貢献するためには、医療レギュラトリーサイエンスを修得した人材を、基礎・開発研究、橋渡し研究・臨床試験、審査などの分野において、社会と連携して輩出しなければなりません。

共同先端生命医科学専攻(博士後期課程)では、自然科学の基礎と人間科学を含む人文社会科学の融合領域である医療レギュラトリーサイエンスの学問体系を確立し、先端医療機器や医用材料、再生医療、ゲノム医療などの開発と実現において、指導的な役割を担う人材を養成しています。



バイオメディカル・カリキュラム(BMC)



医学・医療に必要な先端のテクノロジーを社会の要望に応じて導入していくためには、先端医療のグローバルな研究・教育・産業について幅広い視点から学び、医療と理工学の橋渡しをする人材が不可欠です。東京女子医科大学では、社会人医学教育を目的としたバイオメディカル・カリキュラム(BMC)を50年以上にわたり開講しており、これまでに2,100名を超える修了生を輩出してきました。

BMCは、理工学系、薬学系等の技術者などを主な対象として、医学生が4年間かけて学ぶ医学全般についての正しい知識を系統的にダイジェストで学べるように工夫がされた1年コースの公開講座です。BMCでは、単に最新トピックスのみを紹介するセミナー形式だけではなく、体験型の実習・見学により基礎医学と医療の実地に触れることができます。特に産業界からの受講生を積極的に受け入れ、基礎医学、臨床医学、および医学と工学が融合したバイオメディカルエンジニアリングを取り入れた最新カリキュラムを提供しています。

このカリキュラムは、日本ではもちろん、世界にも類のない、学際的なリカレント教育コースの一つであり、医療産業が正しい医療の発展に役立つために、産業従事者の資質の向上において貢献をしています。



実習研究から論文指導までの本格カリキュラム



先端医工学研究者と交流可能な学習環境



学内外からの著名な講師陣



異分野・競合企業受講生同士の本格交流

メディカル・イノベーションラボラトリー (MIL)



先端生命医科学研究所では、企業や外部研究機関との共同研究を推進しています。TWIns 3Fエリアには、企業や外部研究機関などに研究室・実験室としてご利用いただけるメディカル・イノベーションラボラトリー(MIL)を設置しています。MILへの参画により共同研究をさらに発展させ、研究開発を加速化させることが期待できます。

これまでに日本光電工業(株)と共同で、全自動細胞シート製造システム「組織ファクトリー」の初代培養・細胞単離モジュール、hiPS細胞由来心筋細胞シートを用いた心収縮測定システム、術中迅速フローサイトメトリーシステムを開発してきました。

また、TWInsからの新しい医療技術やライフサイエンスの発信を目指し、共同研究を進めている企業・研究機関などを一同に集結させ、新しい研究シーズの探索と意見交換、異分野間の人材交流を促進する「産学連携フォーラム」を開催しています。

MIL
メディカル・イノベーション
ラボラトリー

産官学連携推進の場
同居型共同研究（産学連携）
入居者は共同研究契約を締結後、
研究活動の拠点化へ

2008年開設以降、これまでに14企業および3研究機関が入居

医師、理工学系研究者が基礎研究で得た成果を専門化に繋ぐ場

医学と技術の融合のもと先端医療を創造し、拠点化と共に人材育成

敷地面積 100 m²

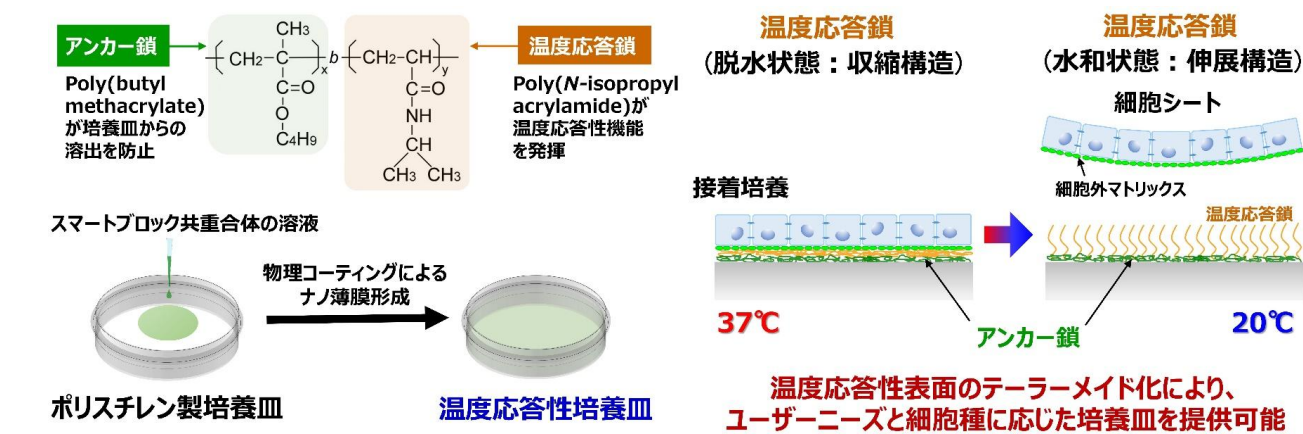


再生医療を支援する次世代温度応答性培養皿

■高分子コーティングによる温度応答性細胞培養プラットフォームの製造技術

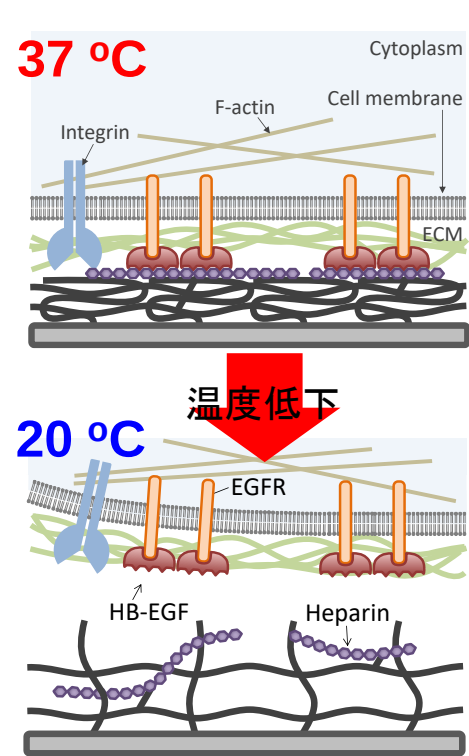
当研究所は、温度応答性高分子ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)をナノ薄膜状に表面修飾した温度応答性培養皿を世界に先駆けて開発しました。この培養皿は、37℃で細胞を単層培養した後に、酵素などを用いることなく、20℃に低下するだけで「細胞シート」としてその構造と機能を損なわずに剥離回収することができます。回収した細胞シートは生体移植が容易であり、また積層化による3次元組織の構築が可能です。

近年、大型設備が不要で低コスト製造による量産化が期待される温度応答性培養皿の開発を進めています。温度応答性高分子鎖にアンカーとなる疎水性高分子鎖を結合したスマートブロック共重合体を培養皿表面に直接的にナノコーティングする手法を開発しました。この技術で製造したスマート培養基材 (Smart Surface Cultureware, SSCW[®]) は、温度変化がともなう培養環境下においても安定した機能を発現することが分かっています。またコーティング溶液の高分子濃度の調節により、表面グラフト重合法では困難であったナノ単位での膜厚制御が容易となり、接着性が異なる多様な細胞種に応じて最適なスマート表面をカスタマイズすることができます。



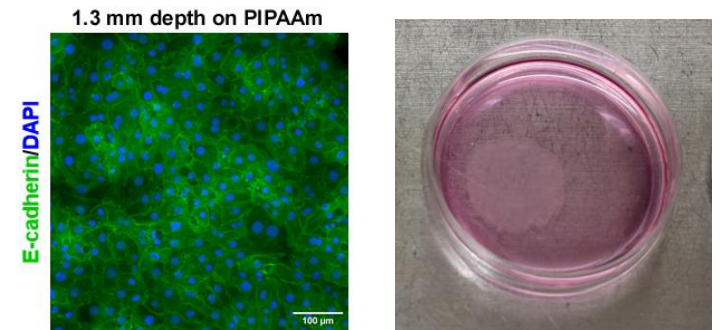
スマートブロック共重合体の物理コーティングによる温度応答性培養皿の製造技術

■肝シート組織工学のためのバイオマテリアル



生理活性物質の固定化と温度低下による細胞脱着可能なヘパリン修飾温度応答性培養表面

先天性の代謝性肝疾患や急性肝不全に対する肝機能補助療法として、細胞シート技術は肝細胞の効率的移植手段として期待されています。ヘパリン分子を修飾した温度応答性培養皿は、細胞外マトリックスや細胞膜表面のプロテオグリカンと同じように、ヘパリン結合性EGF様増殖因子(HB-EGF)と結合して安定性や活性を向上させます。その結果、培養肝細胞のアルブミン産生能など肝特異的機能を維持・亢進すると同時に、温度低下によってアフィニティを低減して細胞脱着できます。また、高酸素消費の肝実質細胞を高密度で細胞間結合を形成させるため、酸素供給を促進させることで再現性のよい移植可能な肝細胞シート組織の構築方法を確立しています。さらに、血管内皮細胞増殖因子(VEGF)をコードしたmRNA送達によりVEGF分泌肝細胞シートを皮下移植すると、移植組織の生着率が向上しました。種々のバイオマテリアルを用いることで、肝機能を維持したまま効率的に移植可能な肝組織の構築を目指しています。



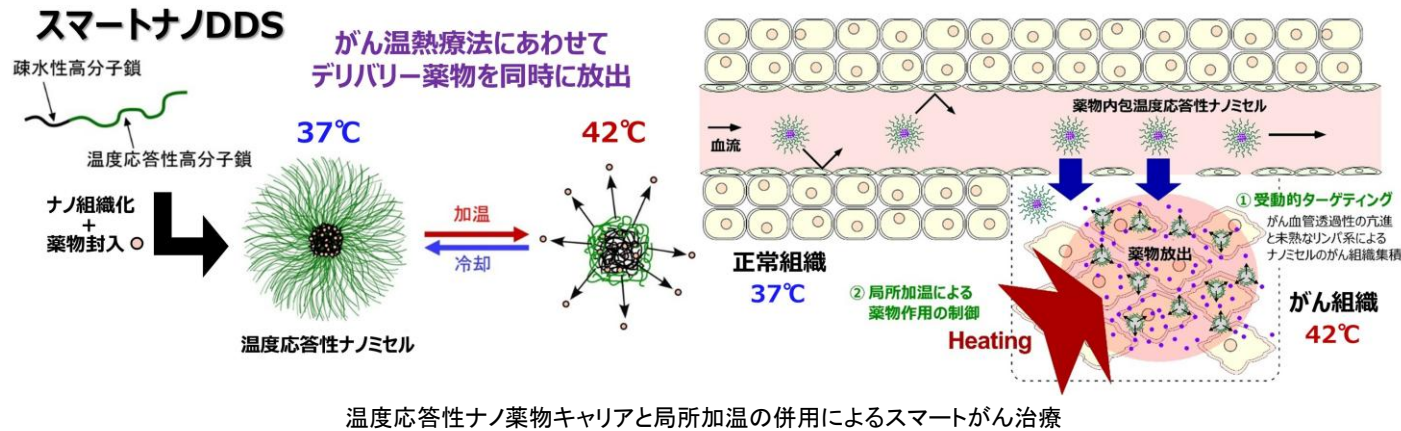
温度応答性培養皿を用いて作製したラット肝細胞シート。肝細胞間に働く接着(左)と温度低下により脱着した移植可能な肝細胞シート組織(右)。



スマートポリマーのバイオメディカル応用

■スマートナノDDSによるがん治療の開発

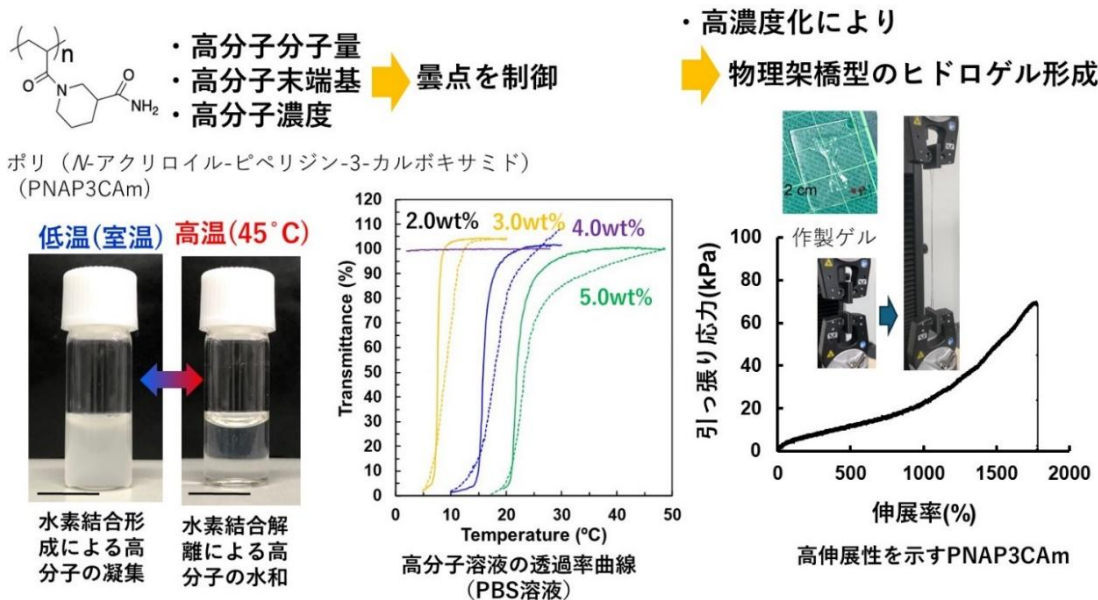
両親媒性ブロック共重合体から形成される高分子ミセルは、数十ナノメートルと粒径が非常に小さく、疎水性薬物を内側に封入することができます。現在、固形がんに見られる特徴的なナノ粒子の集積現象 (Enhanced Permeability and Retention効果) を利用したナノ薬物キャリアによるドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発が進められています。当研究所では、がん温熱療法 (体内を42℃付近まで加温) との併用が可能な温度応答性ナノ薬物キャリアを設計し、局所加温によるがん治療と同時に、熱をトリガーとして薬物放出を実現するスマートナノDDSの開発に取り組んでいます。薬物キャリアをがん組織に集積させた後に、患部のみにエネルギー照射することで、局所的な薬物放出を空間的かつ時間的に制御することが可能となり、副作用のさらなる低減と治療効率を高めることが期待されます。



温度応答性ナノ薬物キャリアと局所加温の併用によるスマートがん治療

■新しいスマートポリマーの開発とバイオマテリアル応用

生理環境条件下でも上限臨界溶液温度 (UCST) を発現する新規温度応答性高分子、ポリ (N-アクリロイル-ピペリジ-3-カルボキサミド) (PNAP3CAm) の開発に成功しました。PNAP3CAmは高分子鎖間で水素結合を形成し、その水素結合の温度依存的な形成/解離によって、曇点よりも低い温度では凝集・沈殿し、高い温度では水和・溶解する性質を示します。さらに、本高分子の水素結合形成能を利用することで、高い透明性、高伸展性、温度刺激による自己修復性を示す物理架橋型のヒドロゲルの開発にも成功しています。現在、PNAP3CAmのUCST発現の詳細なメカニズムの解明しながら、UCSTを発現する新しいスマート高分子の分子設計とPNAP3CAmの水素結合形成能を利用したバイオマテリアルの開発を進めています。



新規UCST型高分子の温度応答性特性と高伸展性ゲル材料

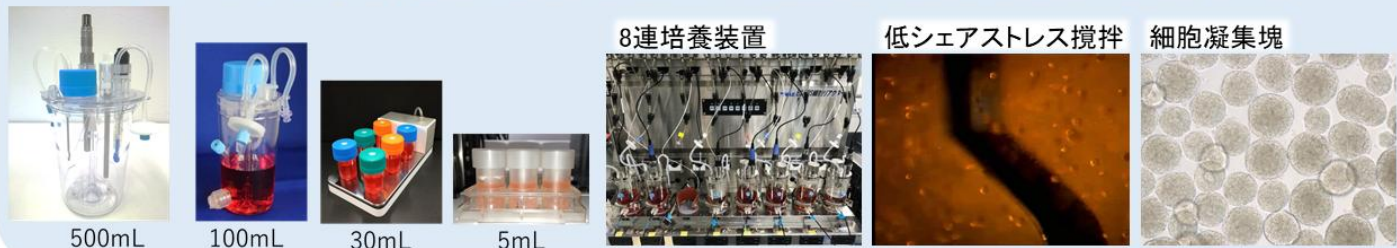


詳細はこちら→

iPS細胞の大量培養技術

ヒト多能性幹(iPS)細胞は、再生医療・創薬・疾患研究における有望な細胞ソースとして世界的に注目されています。一方で、その実用化および研究開発の加速には、安定的な目的細胞の量産化技術が不可欠です。当研究所では、産学連携研究において、低シアストレス撹拌によるヒトiPS細胞の凝集塊を高密度大量培養することに成功しました。またハードウェア開発のみならず、培養技術の開発によりヒトiPS細胞の未分化大量増幅に加え、心筋細胞を含む心臓構成細胞や膵島細胞、甲状腺濾胞細胞の量産化にも成功しています。当研究所で開発しました3次元浮遊撹拌懸濁培養技術は、すでに国内外の多くの企業、大学等で活用されています。

低シアストレス3次元浮遊撹拌懸濁培養によりヒトiPS細胞由来細胞の高密度大量生産を実現

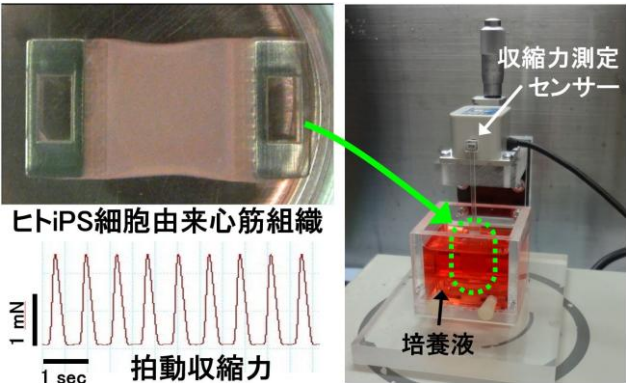


ヒトiPS細胞の大量培養技術

ヒト組織・臓器モデルの開発

■ヒト心筋組織モデルの収縮力測定システム

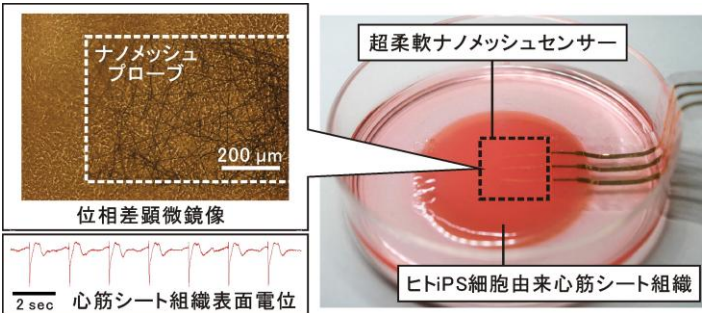
疾患・創薬研究では、動物モデルをこれまでは用いられてきましたが、種差の観点から、よりヒトの生体に近い組織モデルの開発が望まれています。当研究所では、ヒトiPS細胞由来の心筋細胞から組織工学的手法により自立拍動する心筋組織を作製し、その拍動における収縮力を測定するシステムを開発しました。薬効・心毒性評価試験において、本システムの有効性を検証するとともに、共同開発企業と協同でその製品化・事業化にも取り組んでいます。また、生体移植する心筋組織の収縮機能評価や病態心筋組織モデルとしての病理学的研究への応用をあわせて進めています。



ヒト心筋組織モデルの収縮力測定システム

■拍動するヒト心筋組織の表面電位を計測するソフトナノメッシュセンサー

iPS細胞の分化誘導と細胞シート工学を活用することで、生体の心臓のように力強く拍動するヒト心筋組織の作製が可能となってきました。本研究では、東京大学染谷隆夫研究室との共同研究により、拍動するヒト心筋組織の動きをまったく阻害せずに表面電位を計測することが可能な超柔軟ナノメッシュセンサーを世界ではじめて開発しました。この計測システムを用いることで、実験動物を用いない化合物の薬効・毒性試験や再生医療用に作製する心筋組織の機能評価が期待されます。また本技術を基盤とし、エレクトロニクスを融合した高機能移植組織や生体アクチュエーターの開発へと研究が展開していくことが考えられます。



ヒト心筋組織の表面電位計測ができる超柔軟ナノメッシュセンサー

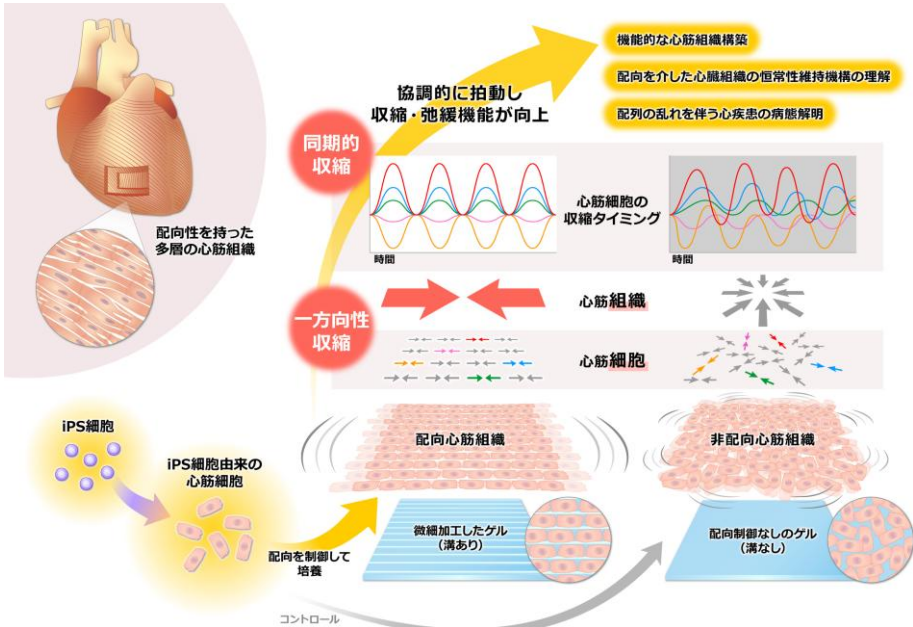


詳細はこちら→

ヒト組織・臓器モデル

■収縮・弛緩機能が向上する細胞配向制御したヒト心筋組織モデル

より生体に近い心筋組織の構築は、再生医療だけでなく、疾患・創薬研究への応用および生体の心臓を理解する上での重要な課題です。心臓は心筋細胞の向きの揃った組織構造をしています。組織全体の収縮・弛緩機能への影響とその機序については明らかではありませんでした。当研究所では、心筋細胞が配向したヒト心筋組織モデルの作製に成功しました。このような組織では心筋細胞が一方向性に収縮・弛緩するとともに、同期的収縮を促進することで、組織全体の収縮・弛緩機能が向上することを明らかにしました。本研究の発展により、様々な医療用心筋組織の構築に応用されるだけでなく、心疾患の病態における心筋細胞の配列の乱れと収縮・弛緩機能異常および不整脈作用との関係性が明らかとなることが期待されます。



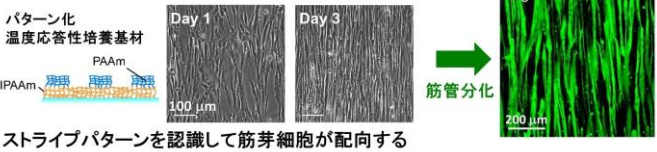
収縮・弛緩機能が向上する細胞配向制御したヒト心筋組織モデル

■3次元ヒト骨格筋組織モデルと収縮力計測システム

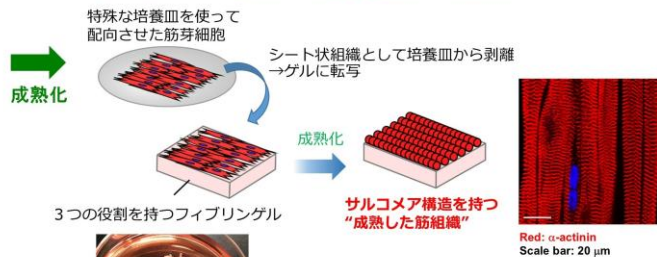
マイクロパターン化温度応答性培養基材を用いた細胞シート技術を応用し、生体に類似した筋線維が配向した構造を形成、さらに十分に収縮するまで成熟化させた構造的・機能的に生体模倣したヒト骨格筋組織を作製することに成功しました。また筋組織に付与した電気刺激により生じる筋収縮を計測するシステムをあわせて開発しました。これにより、筋組織に作用する薬剤の影響を収縮力の変化でリアルタイムでモニタリングすることを実現しました。種差が異なる実験動物では得られなかった新たな視点から薬剤の影響を知るツールとして、難治性筋疾患の治療開発などへの応用が期待されます。

一方、生体内で骨格筋は神経から指令を受けて運動しているため、神経組織に異常が生じると筋組織にもその影響・異常が生じます。これまでに配向した筋線維とヒトiPS細胞誘導型の神経細胞を共培養すると、神経細胞が筋線維と同じ方向に沿って樹状突起を伸長させることを明らかにしました。生理的に連結した神経筋接合部を持つ神経筋組織を構築することで、神経や筋肉に由来する疾患の原因究明や治療開発への貢献が期待されます。

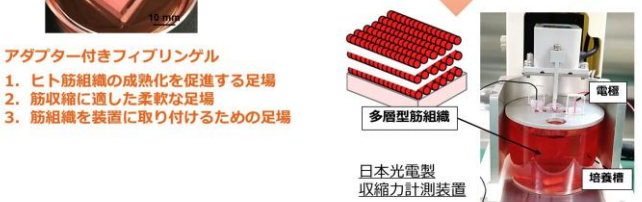
筋芽細胞を配向させるパターンニング手法



フィブリンゲルを用いた筋管組織の成熟化



収縮力計測可能な“強い筋組織”を作るための多層化



- アダプター付きフィブリンゲル
1. ヒト筋組織の成熟化を促進する足場
 2. 筋収縮に適した柔軟な足場
 3. 筋組織を装置に取り付けるための足場

日本光電製
収縮力計測装置

培養槽

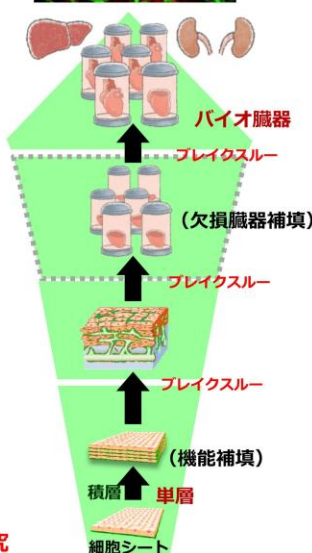
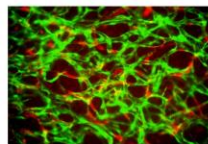
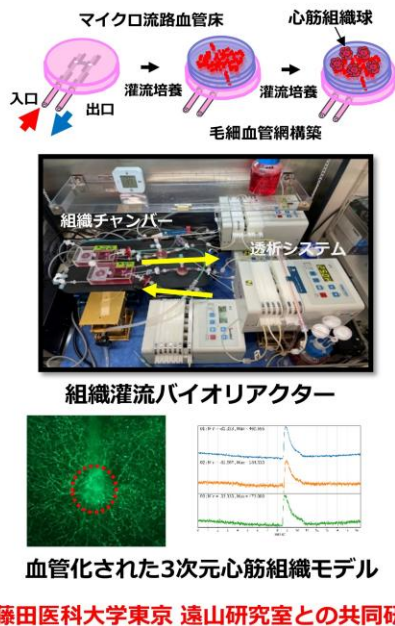


詳細はこちら→

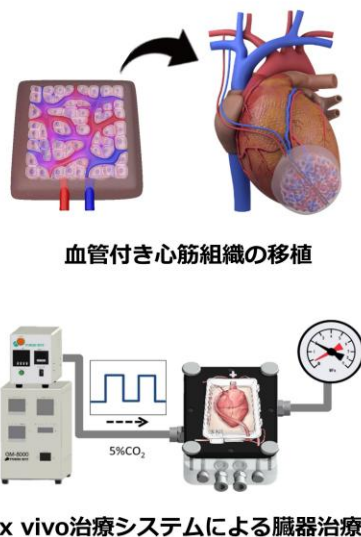
血管網を付与した3次元組織

細胞シートの積層を単純に繰り返しても、組織内部における酸素・栄養の不足や老廃物の蓄積により組織の厚みには限界が生じます。当研究所では、生体内で細胞シートを段階的移植することで、血管網を組織内に付与する技術を考案し、厚い3次元組織の構築に成功しました。現在、この技術を生体外で実現すべく、血管床と組織灌流バイオリアクターによる血管網付与システムの開発を進めています。

創薬支援・病態解明



再生医療・移植医療

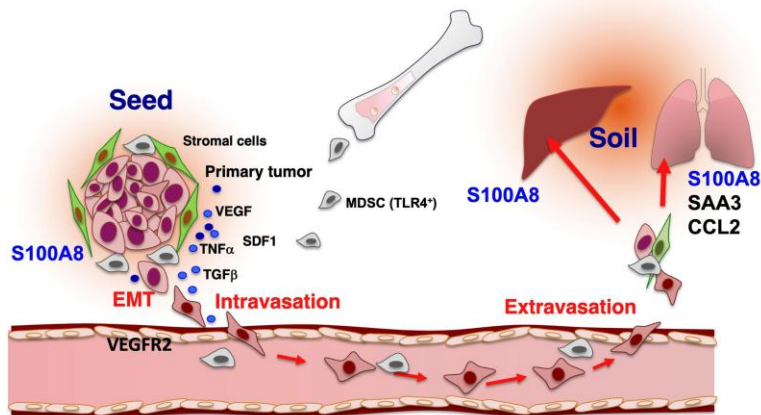


がんを微小環境ごと改善する新規がん治療薬の開発

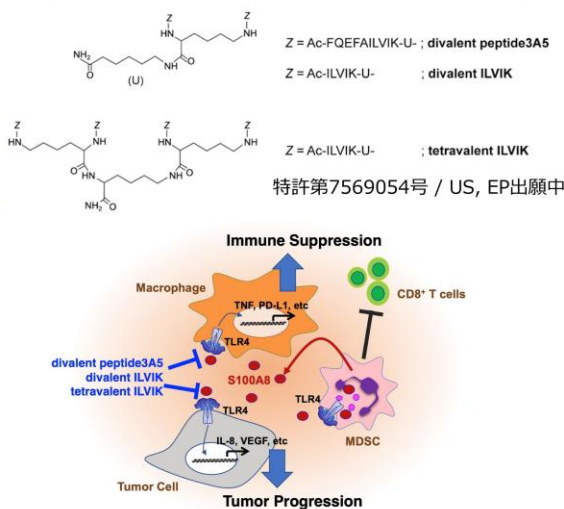
がんによる主な死亡原因は、遠隔臓器への転移によるものとされており、転移性がんに対する有効な治療法が望まれています。がん周辺部に存在するがん微小環境に似た転移前微小環境が形成され、転移を促進すると考えられています。

Toll様受容体4 (TLR4) の内因子リガンドであるS100A8は、転移を促進する機能を持つ骨髄由来抑制性細胞の腫瘍周辺部や、遠隔臓器への動員を誘導します。また、様々ながんにおいてがん細胞自身にもTLR4の高発現が報告されており、S100A8の機能を抑制することができれば、がんの進展や転移を抑制することが期待されます。これまでにS100A8とTLR4との結合に競合阻害するペプチドや低分子化合物を同定し、同定したS100A8阻害ペプチドの腫瘍進展抑制を担癌マウスにて評価した結果、治療薬候補としての有効性が明らかになりました。

“Seed and Soil”説 とがん転移



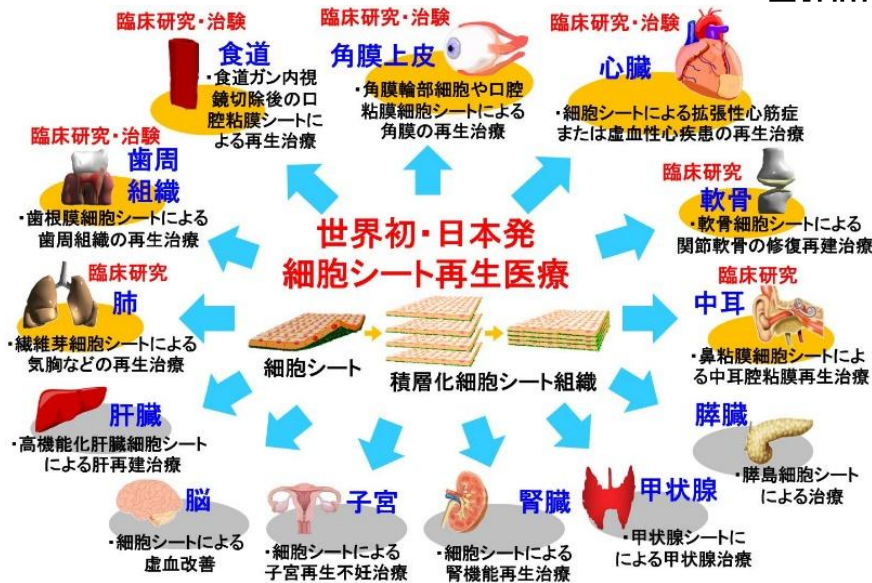
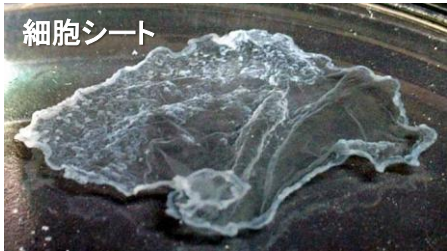
S100A8阻害ペプチドとその分子機序





細胞シートによる再生医療

酵素を用いずに剥離回収する「細胞シート」は、生体糊の役割をする接着タンパクが保持されています。このため貼付するだけで生体組織に移植することができます。細胞シートの本特性を利用して、さまざまな組織・臓器の再生医療を展開しています。



細胞シートによる再生医療の展開

学内外の医師、基礎研究者がTWInsに集い、理工薬学系研究者・企業研究者とも一体となって、細胞シート技術を基盤とした革新的な再生医療の実現に向けて研究開発を進めています。近年、本学の脳神経外科または呼吸器外科と共同で新しい細胞シート医療の開発を進めています。

■虚血性脳疾患に対する再生医療

本学脳神経外科と共同で、脳血管障害への新規治療開発を行っています。これまでに、ラット脳梗塞モデルに対して他家間葉系幹細胞シートを移植し、虚血脳における血管新生と神経再生を誘導できることを明らかにし、行動障害の改善につながる事を報告しました。現在、脳梗塞や血管性認知症に対する臨床応用を目指して研究を進めています。

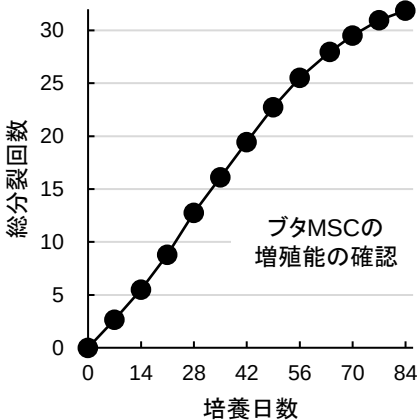
■線維芽細胞シートによる肺気漏閉鎖法

肺切除後の合併症の一つである肺気漏を完全に予防する術式は開発されていません。本学呼吸器外科と共同で、線維芽細胞シートが術後気漏防止のバイオシーラントとして有効であることを明らかにしました。自己皮膚由来線維芽細胞シート移植による肺気漏閉鎖治療の確立を進めています。

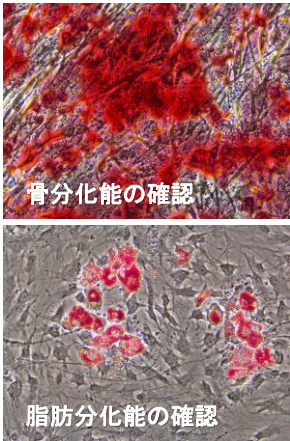
間葉系幹細胞移植による筋ジストロフィー療法の開発

筋ジストロフィーは、筋肉が徐々に衰えていく進行性の遺伝疾患です。なかでもデュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)は最も多い型であり、国内では10万人あたり3~5人が罹患するとされています。

間葉系幹細胞(MSC)は、組織の修復や炎症の抑制に関与することが知られており、DMDの新たな治療法として期待されています。当研究所では、本学小児科および実験動物研究所をはじめ、東京大学、明治大学、(株)京都動物検査センターと共同で、DMDモデル動物を用いて、増殖能と分化能を有するMSCの生体内移植による病態改善への寄与について評価しています。本研究を通じて、MSC移植の効果を適正に評価し、将来的な臨床応用へとつなげることを目指しています。



MSCの分化能評価





TWIns 開館時間と入館手続き

平日 8:30 - 18:00

土曜日 8:30 - 13:00 (第3土曜日を除く)

日曜・祝日・年末年始 閉館

* 正面受付(守衛監視室)で入館の手続きをしてください



〒162-8666 東京都新宿区河田町8番1号 TWIns 2F

TEL: 03-3353-8112

info.aa@twmu.ac.jp

abmes



詳細はWebsiteをご覧ください
<https://www.twmu.ac.jp/ABMES>

