

技術開発事例

共同研究

3次元回転培養装置の自動制御システムの構築に関する研究

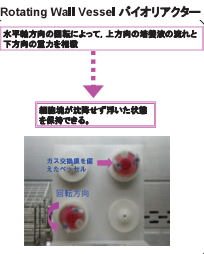
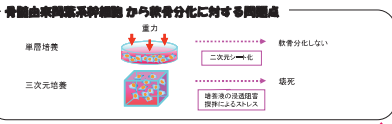
【共同研究先】

ツジ電子株式会社 産業技術総合研究所

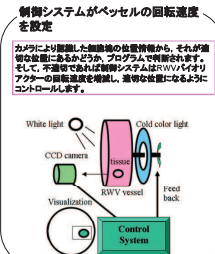
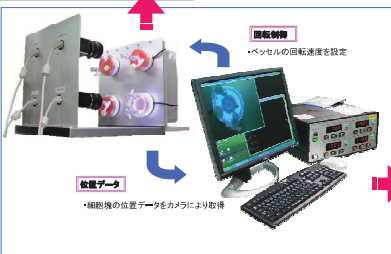
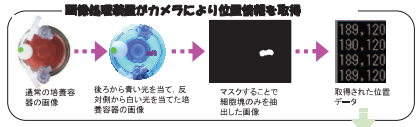
はじめに

近年、3次元培養技術は、再生医療の分野で多くの注目を集めています。特に、RWV(rotating wall vessel) バイオリアクターは軟骨細胞、腫瘍細胞、肝細胞などの培養に役立つ装置です¹⁾。以前の研究でこのバイオリアクターを用いてウサギ骨髄細胞から大きく均一な軟骨組織を短期間で構築に成功し²⁾、また、この培養した軟骨組織をウサギ膝関節軟骨の欠損へ移植すると良好な再生が見られることが報告されました³⁾。このバイオリアクターは、ガス交換膜を備えている円筒形の培養容器の水平軸方向の回転によって、上方向の培養液の流れと下方向の重力を相殺し、培養容器内の細胞塊が浮遊します。これは細胞が凝集することを助け、軟骨細胞への分化を促進し、3次元組織を形成します。しかしながら、現在のシステムは組織の成長による質量の増加とともに回転速度が変化しますが、その回転速度を手動でコントロールする必要がある。例えば、ウサギ骨髄細胞からの軟骨再生のための最初の回転速度は約12 rpm ですが、組織質量の増加により、4週目に最高20rpmまで増加します²⁾。この作業は装置使用者の大きな負担になるため、自動回転制御システムの開発は、バイオリアクター使用者の使い勝手の向上のみならず、人の手を介さない臨床現場での応用が期待されます。この研究では、3次元回転培養装置の自動制御システムを開発しました。

新しい培養技術 -Rotating Wall Vessel bioreactor-

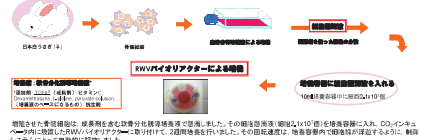


画像処理装置と回転制御システム

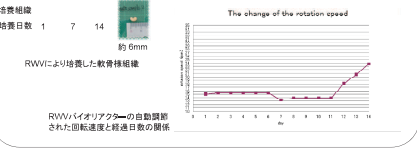


3次元回転培養装置の自動制御システム

実験方法と結果



培養中の細胞塊の質化と回転速度の変化



制御システムを使用した培養した軟骨組織

組織学的性質	軟骨特有の生成物が見られ、成熟した軟骨組織を呈示しました。	培養期間 (週間)
ヘマトキシリン染色	<input type="checkbox"/>	2
トリクロムブルー染色	<input type="checkbox"/>	2
アルシアンブルー染色	<input type="checkbox"/>	2
マッソン染色	<input type="checkbox"/>	2
ヘマトキシリン染色	<input type="checkbox"/>	4
トリクロムブルー染色	<input type="checkbox"/>	4
アルシアンブルー染色	<input type="checkbox"/>	4
マッソン染色	<input type="checkbox"/>	4

まとめ

1. RWVバイオリアクターのための自動回転制御システム(プロトタイプ)を開発しました。
2. 自動制御システムでコントロールしたRWVバイオリアクターにより、ウサギ骨髄細胞から軟骨組織を構築しました。今後はこの自動細胞培養システムが、いろいろな組織構築に利用できると思われます。

参考文献

- 1) B.R,Unsworth, P.J,Leikes 'Nat, Med, 4, 901-907 (1998)
- 2) Y.Ohyabu, N.Kida, H.Kojima, T.Taguchi, J.Tanaka, T.Uemura Biotechnol, Bioeng, 95, 1003 (2003)
- 3) T.Yoshida, H.Mishima, Y.Ohyabu, S.Sakai, H.Akaogi, T.Jshii, N.Ochiai, H.Kojima, J.Tanaka, T.Uemura, J, Orthopaedic Res, 25,1291 (2007)