



SATAKE
MultiMix

ニュースリリース

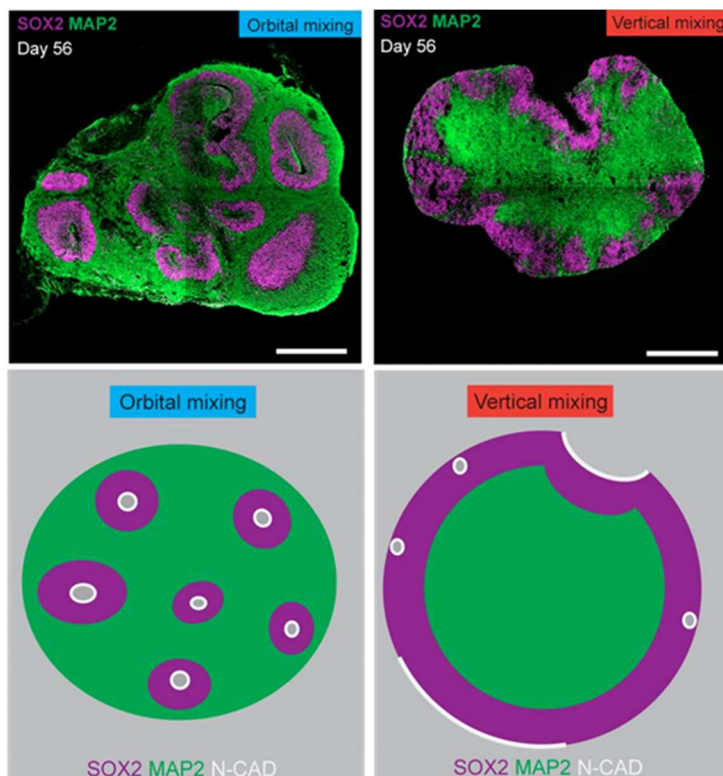
2021 年 10 月 27 日
佐竹化学機械工業株式会社

上下動攪拌培養装置を用いて iPS 細胞から反転型脳オルガノイドの誘導に成功

【概要】

佐竹化学機械工業株式会社（埼玉県戸田市 代表取締役社長 西岡光利）は、京都大学 iPS 細胞研究所 教授 井上治久（理化学研究所 BRC iPS 創薬基盤開発チームチームリーダー・理化学研究所 AIP iPS 細胞連携医学的リスク回避チーム客員研究員併任）らの研究グループと共同で、上下動攪拌培養装置“VMF リアクター”を用いて、非定常 3D 浮遊培養を行いながら物理的作用を制御することで、従来の化合物を使用せずに流体力学を用いて脳オルガノイドを誘導することに世界ではじめて成功しました。この方法で作製したオルガノイドは神経幹細胞（または神経前駆細胞）を含む層が表層部に存在し、脳神経細胞層が内部に存在する反転型脳オルガノイド^{注1}の構造を示しました（下図：56 日後の脳オルガノイドの構造）。

この研究成果は 2021 年 10 月 22 日に「Communications Biology」で公開されました。



従来の攪拌培養

上下動攪拌培養

56 日後の脳オルガノイドの構造



また、創薬や細胞移植治療を目的とし、本研究成果である反転型脳オルガノイドの安定供給を可能とする培養装置・システム要件・商用生産プロトコールに関する共同特許（日本国内及び国際特許）を出願しました。

今後、世界に先駆けた社会実装が期待されています。

【内容説明】

オルガノイド研究は世界で注目されており、脳オルガノイドをつくる方法はこれまでも報告されてきました。先行の報告では、脳オルガノイドへの分化誘導において低せん断性・低刺激性が求められることから、攪拌翼を用いない回転式揺動攪拌培養装置が一般的でした。本共同研究では、培養液の流動作用・物理的作用の制御を可能とする攪拌方法に注目し、上下に非定常攪拌するVMFリアクターを用いて脳オルガノイドを誘導しました。すると、従来の化合物を使用せずに脳オルガノイドができ、その構造は通常の脳オルガノイドの層構造とは逆転した反転型脳オルガノイドの構造を示しました。流体シミュレーションによると、上下方向に非定常で攪拌するとオルガノイドが均一に分散し、細胞に均等な力がかかっていることがわかりました。また、細胞の機械的刺激を受け取るセンサーである一次繊毛^{注2)}を脳オルガノイドの中の神経幹細胞で調べると、上下動攪拌培養では均等に全方向に伸びており、遺伝子発現解析において一次繊毛と関連するシグナル変化がみられました。また、従来の脳オルガノイドの誘導法では見られない期間でGABA作動性神経細胞^{注3)}の誘導ができていました。これらの結果は、流体力学的に細胞に加わる機械的刺激を制御することで、脳オルガノイドへの分化を制御できることを示唆していると考えられます。

脳オルガノイドは、分化や疾患のメカニズムの研究対象として用いられるだけでなく、創薬や細胞移植治療の進展においても非常に有用であり、特に脳神経細胞を含む領域について定量的解析を容易に行うことができ、神経疾患の創薬スクリーニングや化合物の評価系に好適に用いることができる脳オルガノイドが切望されていました。

本研究成果である反転型脳オルガノイド構造は、これら脳神経細胞を含む領域の画像解析が容易となります。脳神経細胞に作用する薬剤のスクリーニングに好適に用いることができ、画像解析装置等を用いる自動解析に極めて実用的であると共に、脳発生メカニズム解明、再生医療用細胞作製技術においても有用といえます。



【まとめ】

上下動攪拌培養装置 VMF リアクターを用いて流体制御をおこなうことで、従来の化合物を使用せずに脳オルガノイドを誘導することに成功しました。本研究における流体シミュレーションとそれに基づく脳オルガノイド誘導の理解は、今後の脳オルガノイド研究において、細胞分化における機械的刺激の及ぼす影響とそのメカニズムをさらに解析する基盤として有用であるとともに、本方法により誘導した層構造が逆転した反転型脳オルガノイドは、ヒトの脳研究の新しいモデル、細胞医薬の新たなリソースとなることが期待されます。

今後、創薬や細胞移植治療を目的としたオルガノイドの安定供給を実現し、世界に先駆けた早期社会実装を目指します。

【用語説明】

注 1) オルガノイド

多能性幹細胞や組織幹細胞から分化誘導された 3 次元組織で、生体でみられるような構造や機能を保持しているもののこと。将来的な疾患モデリングや創薬スクリーニングなどへの応用が期待されている。

注 2) 一次繊毛

細胞一つにつき 1 本見られる毛のような構造。ヒトの体を構成する大部分の細胞種で観察されている。細胞のアンテナとして機能し、さまざまな要素を検出する対象としている。一次繊毛の異常がさまざまな疾病につながることも報告されている。

注 3) GABA 作動性神経細胞

中枢神経系に存在する抑制性神経細胞の一種。GABA を神経伝達物質としてもち、大脳皮質の神経細胞のうち約 20% を占める。

京都大学iPS研究所ニュースリリース <https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/news/211027-120000.html>

京都大学iPS細胞研究所 井上研究室 <http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/inoue/>



【お問合せ先】

佐竹化学機械工業株式会社 企画室

〒335-0021 埼玉県戸田市新曽 60（攪拌技術研究所内）

TEL: 048-441-9200 FAX: 048-444-1042 MAIL: info@satake.co.jp

HOME PAGE: <https://www.satake.co.jp>