

て生体にとって第二の機能的肝組織を作製するという試みであるが、特に、肝臓としての機能をいかに長期間発揮させ得るかという点に重点を置いてきた。マウスを用いた実験では、体内に作製した肝組織は300日以上安定して存在し得ている。肝臓特異的な現象である再生増殖においても、作製した肝組織は肝臓から離れた部位に位置するものの自己肝と連係した再生増殖現象を示し、機能的にも生体にとって肝臓の一部と認識される組織である。さらに、分離肝細胞を温度応答性高分子をコートした培養皿で初代培養することで、細胞-細胞間結合を密に保持した2次元的肝組織シートを作製することが可能となっている。この肝組織シートはマウス皮下に貼付することで、非常に簡便に肝組織を作製することができる新たな技術である。

以上を含めた肝 tissue engineering 研究の現状と今後の課題、そして新たな治療展開への可能性について概説する。

細胞シート工学を用いた心筋再生

(先端生命医科学研究所)

清水達也

不全心筋に対する再生医療として筋芽細胞や骨髄由来細胞を不全心筋組織内に注入することにより心筋組織を再生させる方法が臨床応用されている。一方、組織工学的手法を用い、3次元的な心筋組織を再構築し移植する

治療法が次世代の治療法として追究されている。我々は温度応答性培養皿を利用してシート状の細胞を回収し積層化することで、3次元組織を再構築する独自の技術により心筋組織再構築の研究を行ってきた。

ラット心筋細胞シートを温度降下処理のみで温度応答性培養皿から回収・積層化したところ、細胞シート間には形態的にも電気的にも結合ができ、肉眼レベルで自律拍動する心筋組織の構築が可能となった。重層化心筋細胞シートを皮下組織に移植したところ、移植組織内には毛細血管網が早期に新生し、生体心筋組織類似の組織像を呈するとともに、移植後、1年まで心筋グラフトが拍動を維持したまま生着することが明らかとなった。

次なる課題として酸素・栄養の透過性の限界を超えたより厚い組織を作製するには、組織内に十分な血管網を再構築することが必須となっている。我々は重層化心筋細胞シートを血管網が再構築されるのを待つて繰り返し移植することにより、1mm厚の心筋組織の再構築を *in vivo* で実現し、さらに現在 *in vitro* で血管網を再構築する技術を追究している。組織工学による心筋再生は、多面的なアプローチにより飛躍的に進んでおり、心不全に対する治療の新たな選択肢として重要なものとなると考えられる。