



題名 One-step fabrication of 3D-aligned human skeletal muscle tissue and measurement of contractile force for preclinical drug testing

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所の吉田杏美助教、高橋宏信講師、清水達也教授・所長は、機能性高分子を用いた組織工学に携わる研究者らと共同で収縮機能を有するヒト3次元配向骨格筋組織作製法の開発を行い、シンプルな方法で筋組織の収縮機能解析を可能にするシステムを構築しました。また、作製した骨格筋組織モデルが生体の筋組織と類似した薬剤反応性を有することを示し、筋生理学研究や創薬研究などに有効であることを明らかにしました。本研究成果は生物学と材料科学、化学、物理学、工学、医学の接点に焦点を当てた学際的な学術誌「Materials Today Bio」に2025年1月11日付けでオンラインに掲載されました。

Point

- 筋生理学研究や創薬研究に有用な収縮機能を有するヒト3次元配向骨格筋組織のシンプルな作製法の開発に成功しました。
- 1. ヒト筋衛星細胞をフィブリングルに内包するというシンプルな方法で生体を模倣した配向構造を有するヒト3次元骨格筋組織の作製に成功しました。
- 2. 作製した筋組織は当研究所で独自に開発された収縮力測定装置に適応できるように設計されており、筋組織の収縮機能解析を可能にするシステムを構築しました。
- 3. 本研究で開発した手法により作製した筋組織は、骨格筋に作用する薬剤に対し生体の骨格筋組織と類似した反応を示すことを明らかにしました。

I 研究の背景と経緯

ヒト骨格筋組織モデルは、骨格筋の複雑な生理機構を理解し創薬研究に活用する上で極めて有用であり、特に骨格筋として最も重要な特徴として収縮力を測定するための高度な技術が求められます。我々はこのまでも収縮力測定を可能にする組織工学手法を開発してきましたが、複雑な多段階の作製工程が必要でした。そこで、本研究はより実用的な筋組織モデル作製のため、筋組織作製技術の簡略化を目的としました。

II 研究の内容

本研究では、筋衛星細胞をフィブリノーゲン、トロンビンおよびマトリゲルの混合液に内包しゲル化させることでヒト3次元骨格筋組織を作製しました。筋衛星細胞を内包させることでゲルの縮小が誘発され、ゲルの自発的な一方向伸長を引き起こします。このゲルの伸長方向に沿って3次元的に配列した筋衛星細胞が筋線維に分化することで、生体に類似の配向性を有する3次元ヒト骨格筋の構築に成功しました。作製した組織は、当研究所で開発された収縮力測定装置にそのまま取り付けることが可能であるため、電気

的および化学的刺激による筋収縮の定量的な評価を実施しました。さらに、骨格筋に作用することが知られている薬剤（リアノジン、ダントロレンおよびクレンブテロール）が本筋組織に及ぼす影響について、収縮力の変化に着目してリアルタイムなモニタリングを実施しました。

Ⅲ 今後の展開

本研究で構築したヒト骨格筋組織モデルは、生体の筋組織と類似した薬剤反応性を示したことから、創薬研究などに有効であることを明らかにしました。しかし、生体の骨格筋組織の収縮力と比べて収縮力が著しく低いことや、一部の薬剤では濃度異存的な反応が認められなかったため、今後はより生体に近い構造や機能を有するレベルまで成熟化を目指す必要があることも分かっています。また、本モデルの発展型として、より長期的な観察や収縮力測定が可能なモデルの構築や、疾患モデルの作製による病態解明に向けた活用を目指していく予定です。

【お問い合わせ先】

高橋 宏信（タカハシ ヒロノブ）

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 講師

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

Tel&Fax : 03-3353-8112 ext: 43225

E-mail : takahashi.hironobu@twmu.ac.jp