

審査の結果の要旨

氏名 平山 佳代子

本論文は「バクテリアセルロース微小径ファイバの組織工学への展開」と題し、5章から構成される。

生体外で3次元細胞組織を作製する方法は組織工学の分野で数多く提案されているが、ミリメートル以上の厚さで、細胞密度が高い3次元細胞組織を、組織内部が壊死することなく形成する方法は実現されていなかった。本論文の目的は、細胞培養の足場と養分供給路として機能するバクテリアセルロース微小径ファイバを実現し、ミリメートルサイズの3次元細胞組織を高細胞密度で壊死なく形成することに応用可能であることを示すことである。

第1章「序論」では、本研究の目的、背景、従来の研究、意義について述べている。本論文の細胞組織作製方法を実現するのに適した材料として、セルロース産生菌が分泌するセルロースナノ繊維からなるバクテリアセルロースについて議論している。

第2章「バクテリアセルロース微小径ファイバ」では、同軸微小流路デバイスを用いたバクテリアセルロース微小径ファイバの作製方法と、作製したファイバの機械特性および多孔性、ファイバ内部の拡散係数を分析した結果が述べられている。実験の結果から、作製時の菌体濃度を調整することで、ファイバの破断強度は20 – 609 kPaに調整できることが分かった。またセルロースナノ繊維間の距離は100 nm以上が確保されていることが示唆された。さらに、ファイバ内部の拡散係数を計測した結果から、ファイバ内における拡散は水中と同等であることが分かった。この結果を基にファイバの細胞組織内における養分の拡散モデルを構築し、養分供給路としての利用可能性を議論している。

第3章「バクテリアセルロース微小径ファイバを用いた細胞の培養」では、2章で作製したバクテリアセルロース微小径ファイバ表面で細胞の培養を行った実験結果が述べられている。実験の結果、繊維芽細胞のほかに肝臓由来細胞、筋芽細胞、骨芽細胞、血管内皮細胞などでファイバが被覆できることが分かった。また、細胞がファイバに接着する要因として、細胞の接着を促すタンパク質であるフィブロネクチンがセルロースナノ繊維に吸着することが示唆された。

第4章「3次元細胞組織の作製」では、細胞で被覆されたバクテリアセルロース微小径ファイバを使用し、コイル型構造やミリメートルオーダーの厚さを持つ毛糸玉様構造の3次元細胞組織を作製した実験の結果と考察が述べられている。作製した構造を組織学的に解析した結果、培養約1週間後も細胞密度は 1.1×10^9 cells/cm³であり、生体に近い高細胞密度を維持していることや細胞死が起きにくいことが分かった。また、異種細胞からなる階層構造も作製できることが示唆された。

第5章「結論」では、本研究によって得られた結果を基に結論を述べ、また今後の展望について述べている。

以上を要するに、本論文では、3次元生体組織構築の新手法としてバクテリアセルロース微小径ファイバの適用を提案し、同軸微小流路デバイスにより作製したファイバの養分供給路としての特性を明らかにするとともに、ミリメートルサイズで細胞密度の高い3次元細胞組織を作製できることを示した。これらの結果は、微細加工技術を利用した新たな3次元細胞組織構築を実現したものであり、知能機械情報学の発展に貢献するところが少なくない。よって本論文は博士（情報理工学）の学位請求論文として合格と認められる。