

1. 評価対象研究課題

- (1) 研究課題名：マイクロ流体チップによる新規生物学的影響評価法に関する研究
- (2) 研究代表者：量子科学技術研究開発機構 田口 光正
- (3) 研究期間：令和4年度～令和8年度（予定）

2. 中間評価の実施概要

実施日：令和6年11月15日

場所：TKP秋葉原カンファレンスセンター

評価委員：未来工学研究所 理事長、上席研究員／東京大学 名誉教授

平澤 洽（委員長）

長岡技術科学大学 副学長・教授

井原 郁夫

産業技術総合研究所 執行役員

兼 エネルギー・環境領域 領域長

小原 春彦

東京科学大学 工学院 電気電子系 教授

梶川 浩太郎

東京農工大学 名誉教授

佐藤 勝昭

国立感染症研究所 客員研究員

四ノ宮 成祥

科学技術振興機構 研究開発センター 企画運営室長、フェロー

中山 智弘

情報通信研究機構 電磁波研究所 総括研究員

山本 真之

（委員長以外は五十音順・敬称略）

3. 研究と成果の概要

研究の概要

化学物質の生物学的影響を迅速かつ正確に評価できるミニ臓器内蔵マイクロ流路チップに関する基礎基盤を確立し、実証する。チップ基材の多孔質ガラス化反応や、生体高分子と細胞の相互作用を解明することでミニ臓器形成に適した培養基材を創出し、複数のミニ臓器を形成・連結させる。これを利用して微量化学物質の吸収・代謝や臓器間作用を評価し、AIで高速リスク判定を可能とする。

進捗状況

計画した下記実施項目（PDMS の多孔質ガラス化機構の解明、ミニ臓器形成条件の解明、ミニ臓器に対する化学物質の影響評価）に対する進捗は以下の通り。

（１）PDMS の多孔質ガラス化機構の解明

量子ビーム照射によって引き起こされる PDMS の化学構造や化学組成変化を詳細に分析することにより、その多孔質ガラス化機構を解明した。得られた知見を利用して、基材の薬剤吸着低減技術を高度化し、均一な iPS 細胞塊の大量作製が可能な新しい細胞培養基材を開発した。さらに、PDMS の化学構造の変化を利用し、加工時には柔らかく、照射によって硬さ調整が可能な新素材を開発した。

（２）ミニ臓器形成条件の解明

iPS 細胞を分化・成長させ 6 種類のミニ臓器を作製した。それぞれの臓器としての機能、成熟度を評価している。高い組み合わせ自由度を有する BLOC を考案し（特願 2024-57959）、各ウェルにミニ臓器を封入、連結し、灌流培養に成功した。さらに、培養チップの後段に接続することで、チップ上で代謝物の評価が可能な解析チップを考案した。

（３）ミニ臓器に対する化学物質の影響評価

脳など 6 臓器について、6 種類の薬剤を用いて細胞死や細胞障害を評価した。ミニ臓器の大きさによりデータのばらつき生じるものの、従来の 2 次元培養とは異なる効果が観測されている。AI による細胞の認識、細胞の生死や障害の判定が可能なソフトウェアの構築を目指し、学習用データの収集を進めている。6 連 BLOC を利用して、臓器による薬剤影響の違いを評価可能とした。

4. 中間評価の評点

B 研究成果の創出を図る上で、研究計画の見直しを要する。

5. 総合コメント

材料の研究では一定程度の成果が出ており、ミニ臓器の測定系を着実に構築した点は評価できる。しかしながら、臓器への影響評価については、目標達成の可能性があまり高くない。

そのため、最終目標を見据えて、メディカルドクターで iPS から形成された臓器の研究に取り組んでいる研究者を複数加えるなど研究実施体制を見直し、目標達成に向けたニーズを踏まえて、具体的な研究計画を精査する必要がある。

6. 主な個別コメント

- ・ 自分を含めた他とのベンチマークが不可欠である。解決すべきこととその焦点、可能性の列挙と競合状況などを考慮し、方向性を明確にした上で研究計画の再検討を行い、成果の見込みを得ることが必要である。
- ・ 「生体模倣システム創成研究アライアンス」や他機関のニーズをくみ取り、計画を進めていただきたい。
- ・ 電子線照射による改質に関するエビデンスがはっきりしないなど、全体的に大雑把な内容に見受けられる。個々の研究項目を丁寧に遂行することが必要である。
- ・ チップ素材の開発について、既存の材料との比較により何が優れているのか明示が必要である。その上で、3次元培養や化学物質による影響評価の点について、本研究領域の国際動向も見つつ、新規性のある領域に切り込んでいくことが望まれる。