

【目的】近年、筋萎縮の予防・改善を目的とした機能性食品や新薬の開発が活発化している。これまでは、動物実験が薬物動態を予測する上で重要な役割を果たしており、人体に対する薬効評価を担ってきた。動物実験は外的要因が多く定量性に劣る面があり、より定量的かつ迅速に薬効評価が行える細胞アッセイツールが求められている。また、倫理的な指摘から動物実験の規模は縮小を余儀なくされており、これまでのような薬効評価プロセスの維持は難しくなっている。本研究テーマでは、著者グループが開発した筋オルガノイドに対して微小重力環境を付与することで擬似的に廃用性筋萎縮を再現し、力学的環境制御に基づく筋疾患モデルとして活用することを目標としている。

【方法】研究者グループが開発した人工骨格筋に対して、クリノスタットを用いて微小重力環境下で培養することで、力学的環境制御に基づく筋疾患モデルが実現可能かを検討した。クリノスタットのフレームに適した人工骨格培養デバイスを開発し、そのデバイスの中で人工骨格筋の培養を行った。細胞培養デバイスは、生分解性プラスチックの一種であるポリ乳酸 (PLA) のフィラメントを用いて 3D プリンタで作製し、ガス透過性があるシリコーンゴムシートで密閉した。このデバイスの中に入れた人工骨格筋を微小重力環境下におき、電気刺激を付与する収縮力測定を行い、収縮力の評価を行うことで疾患モデルとして成立しているかを確認した。

【結果】人工骨格筋を通常培養する群 (CON 群) とクリノスタットに入れて培養する群 (EXP 群) に分けてそれぞれを培養したとき、2 週目には EXP 群の収縮力が大きく減少した。3 週目以降は、CON 群の収縮力が増大傾向を示すのに対し、EXP 群は収縮力が測定できないほど小さかった。以上の結果は、無重力状態による運動機能低下状態を再現でき、力学的環境制御に基づく筋疾患モデルの開発に成功したことを示唆している。しかし、いずれも $n=3$ であることを留意する必要がある。これは、クリノスタット用人工骨格培養デバイスの性能不足に起因した実験回数の不足が原因である。開発したクリノスタット用人工骨格培養デバイスを用いての微小重力環境下での人工骨格筋培養は可能であることは確認できたが、ボルト締結の不備による液体培地の流出や、滅菌の困難さに伴うコンタミネーションの発生など様々な問題点が見つかった。今後は、ボルト締結を必要としない密閉方式を含めユーザビリティの改善を図る計画である。

人工骨格筋が発揮する収縮力の推移

