



研究概要

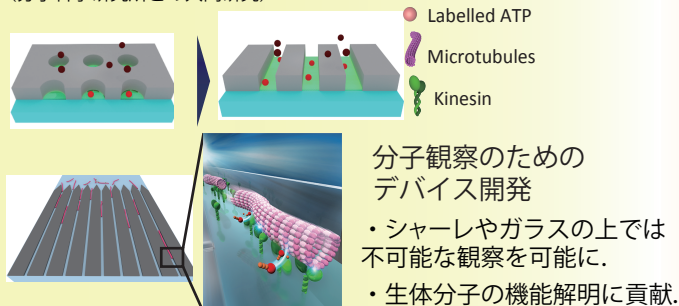
研究室 HP へ

マイクロ・ナノ加工技術を分子から細胞スケールの生体材料と融合した**バイオメカニクスおよび再生医療研究**を展開しています。生体分子の機能解明のための生物物理学的な基礎研究から、各種臓器細胞を培養する微小流体デバイスの開発まで、マイクロ・ナノ加工技術の貢献する幅広い研究を対象としています。具体的には、①キネシン-微小管系モータータンパク質を利用した**ナノシステム**製作、および②オンチップ血管網と**ヒトiPS細胞**を利用した**Organ-on-a-Chip (臓器モデルチップ)**の創成と利用です。



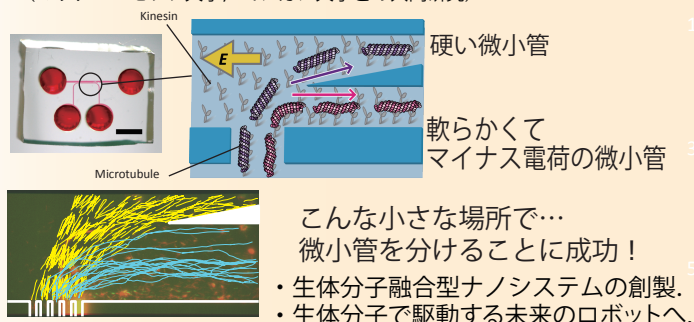
ZMWを用いた1分子計測

(分子科学研究所との共同研究)



電界中での微小管運動方向制御

(マサチューセッツ大学、ミシガン大学との共同研究)



微細加工技術を利用して
分子1つの運動を見る

生体分子の機能を使ったナノマシン

生体分子を
見る

オンチップ
ナノバイオ
システム

生体分子を
使う

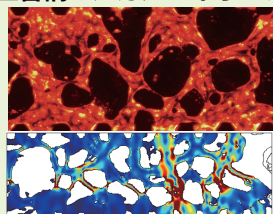
血管網を
作る

血管網を
つなぐ

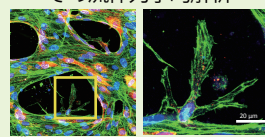
血管網ができる機構を解明する

Organ on a Chip (生体機能チップ)
体の中の組織を体の外で再現する

血管網のメカノバイオロジー

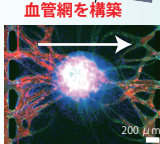
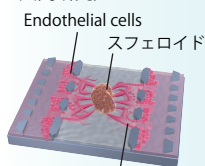
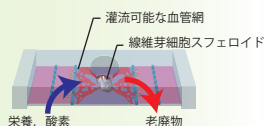
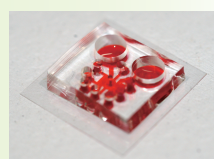


チップ内に作った血管網とその流体力学的解析



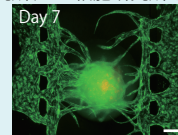
オンチップ血管新生

(九州大学、熊本大学との共同研究)



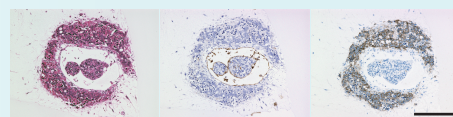
腎臓、脳組織のOrgan-on-a-Chip

(理化学研究所、iPS細胞研究所との共同研究)



がん組織への血管導入と薬剤評価

(薬学研究科との共同研究)



がん組織内に導入した血管網

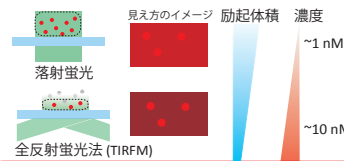
マイクロデバイス内で血管ネットワークができた
・まだわかっていない血管機能の解明につながる。

スフェロイドに対して血管網を接続した
・疾患モデルとして、診断や創薬技術の開発に応用できる。

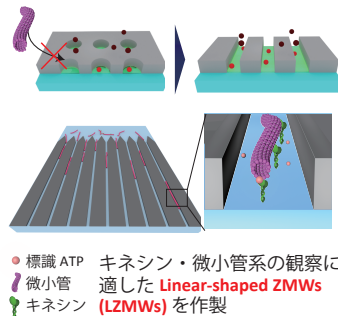
LZMW を用いた 1 分子計測

1 分子蛍光観察法:

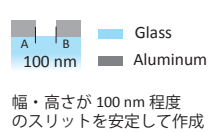
生体分子の特性を個別分子のレベルで検討可能



ゼロモードウェーブガイド (ZMWs) μM オーダーの蛍光分子が使用できる。

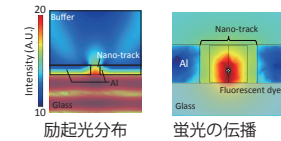


電子線描画を用いたスリットの加工

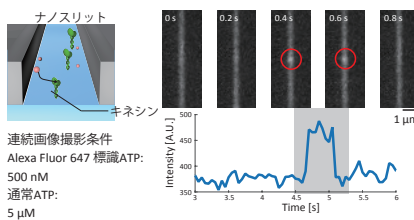


幅・高さが 100 nm 程度のスリットを安定して作成

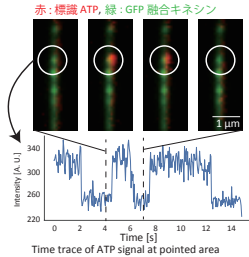
LZMWs 内における電場分布の計算



キネシンを固定したスリット内で標識ATPを蛍光観察



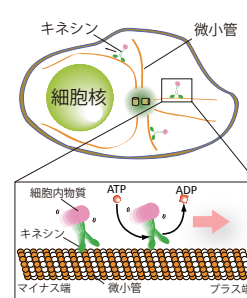
ATP とキネシンの同時 1 分子観察



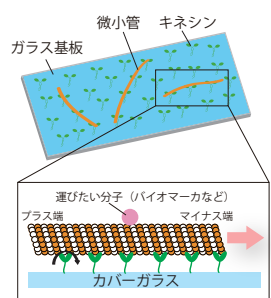
開発した LZMW を用いて、生体内に近い条件で ATP とキネシンの相互作用を 1 分子観察できた。

電界中での微小管の運動方向制御

生体内 (in vivo)



生体外 (in vitro)



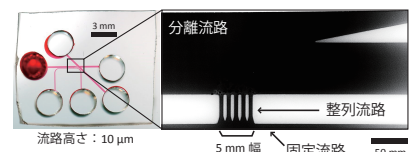
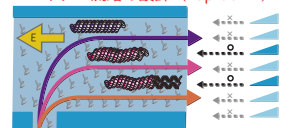
キネシンを固定した基板の上で微小管を動かす。

キネシンによって駆動される「分子シャトル」を構築。

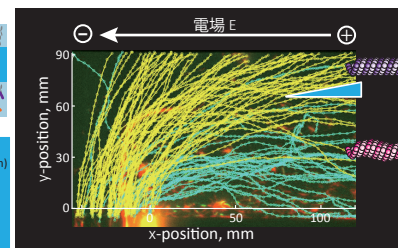
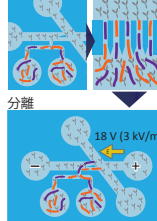
目的: 微小管分離システムの構築

微小管の運動方向制御 (Bottom-up) + マイクロ流路の設計 (Top-down)

PDMS デバイス | 微小管固定、整列、分離流路



微小管固定、整列



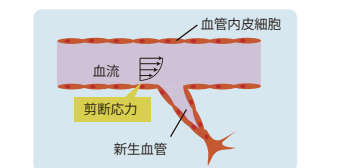
分離効率 ~85%

柔らかくてマイナス電荷の微小管

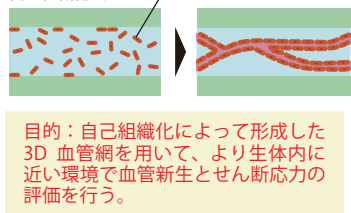
微小管の特性制御とデバイス設計によって、2 種類の微小管の高效率な分離を実現した。

オンチップ血管新生

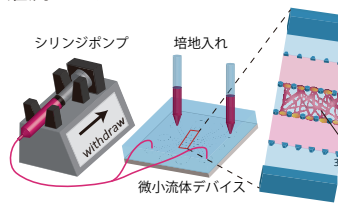
生体内
・血管新生は組織修復や病態形成に関与する。
・剪断応力が血管新生に影響を与える。



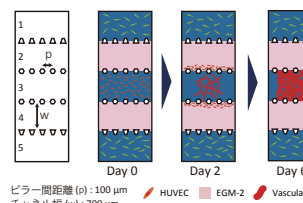
灌流可能なオンチップ 3D 血管網の作成と利用



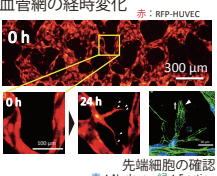
灌流システム



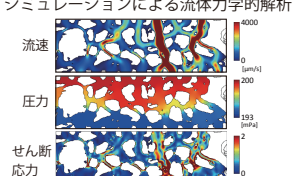
血管網構築



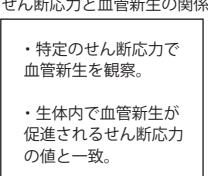
血管網の経時変化



シミュレーションによる流体力学的解析



せん断応力と血管新生の関係

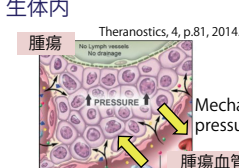


灌流可能なオンチップ

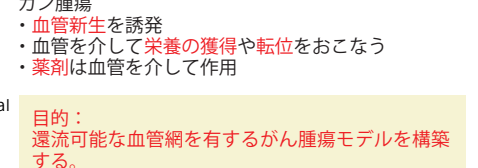
3D 血管モデルでせん断応力と血管新生の関係を評価できた。

がん組織への血管導入と薬剤評価

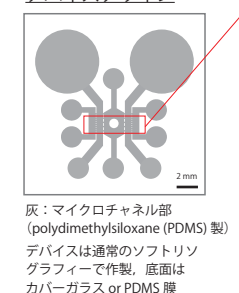
生体内



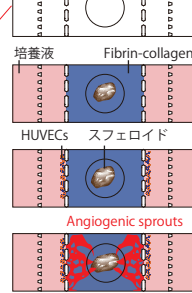
ガン腫瘍



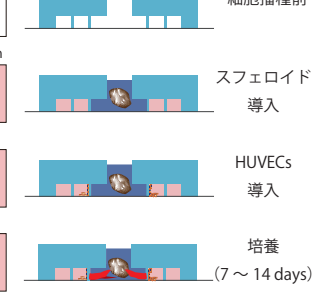
デバイスデザイン



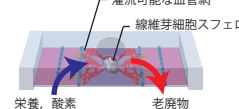
細胞播種前



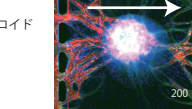
スフェロイド導入



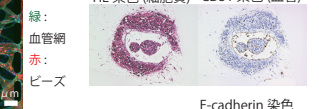
灌流可能な血管網



HE 染色 (細胞質) CD31 染色 (血管)



E-cadherin 染色



薬剤評価に使用可能な、血管を有するガン腫瘍モデルを作成できた。