

京都大学教育研究振興財団助成事業  
成 果 報 告 書

2023年 4月 30日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 藤 洋 作 様

所 属 部 局 大学院工学研究科 マイクロエンジニアリング専攻

職 名 助教

氏 名 藤本 和也

助 成 の 種 類	令和4年度 ・ 研究活動推進助成			
申請時の科研費 研究 課 題 名	シミュレーションと機械学習を利用したオンチップ血管網の形態制御			
上記以外で助成金 を 充 当 した 研 究 内 容				
助成金充当に関 わる共同研究者	(所属・職名・氏名)			
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等) 第45回 化学とマイクロ・ナノシステム学会 研究会, 第47回 化学とマイクロ・ナノシステム学会 研究会 第39回 「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム			
成 果 の 概 要	研究内容・研究成果・今後の見通しなどについて、簡略に、A4版・和文で作成し、添付して下さい。(タイトルは「成果の概要／報告者名」)			
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	1,000,000	円	
	使用した助成金額	1,000,000	円	
	返納すべき助成金額		円	
	助成金の使途内訳	費 目	金 額	
		計算機	287,426	
		データ記録装置	42,184	
		実験試薬	342,015	
実験消耗品		204,501		
実験機器	123,874			
当財団の助成に つ いて	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) アカデミアに戻って間がなく、貴財団の助成をいただいたことで自分自身の研究テーマに取り組みはじめる助けになりました。大変感謝しております。 本助成を活用して取得したデータも盛り込み2023年度の科研費に採択されましたので、さらに研究を進め、有意な成果を上げられますよう努力します。			

## 成果の概要/藤本和也

課題名: シミュレーションと機械学習を利用したオンチップ血管網の形態制御

半導体加工技術を応用して作成したマイクロメートルスケールの流路デバイスを用い、動物細胞を3次元的な環境下で培養することで、多数の細胞が自発的に形成する3次元組織を再現することができる。このようなデバイスはMicro Physiological Systems (MPS) と呼ばれ、従来行われてきた細胞培養実験に比較して複雑な構造と高度な機能を実現できることから、病態や発生過程の解明への応用が期待されている。MPSにおいても血管構造を再現し、栄養やシグナル分子、免疫細胞などの循環という機能を発揮させることで3次元組織をさらに高度化することが求められている。

血管の内腔をなす血管内皮細胞をフィブリンなどのタンパク質で構成されるゲルに懸濁し培養すると細胞が自発的に形状を変化させ、管腔構造を形成する。脈管形成と呼ばれるこのプロセスを利用してオンチップの血管網を形成し、MPSに血管構造を付加することが期待されている。しかし、内皮細胞が形状を変化させ、最終的にネットワーク状の血管構造を形成する過程の定量的な理解は進んでいない。

オンチップ血管網形成過程を理解するため、血管形成の過程をタイムラプス観察するとともに、内皮細胞が突起を形成し、近隣の細胞と接続してネットワーク構造を形成する過程のモデルを用いて細胞の特性と形成過程の相関を解析することを試みた(図1a)。先行研究を参考に細胞からの突起形成および伸長プロセスにおいて、単位時間あたりに一定の確率で突起が崩壊し、長さが0になるというモデルを構築し、一定時間が経過した際の隣接細胞との接続確率をモデル化し、計算機実験を行った(図1bc)。結果として、初期に設定した細胞密度に応じて設定した面積全体で一体のネットワークを形成する確率が変化することが分かった。さらに、一定の値の前後での大きな確率の変化が観察されたことから、血管網形成が可能となる細胞密度には一定の閾値が存在することが示唆された(図1d)。

今後は、血管内皮細胞の成長を促す成長因子の存在の有無と血管網形成の相関について解析を進めるとともに、実験から得られた血管網形態の特徴を画像処理・機械学習などの手法を利用して抽出し、実験とモデルをより正確に対応づけオンチップ血管網の形成メカニズムの定量的理解を進める。

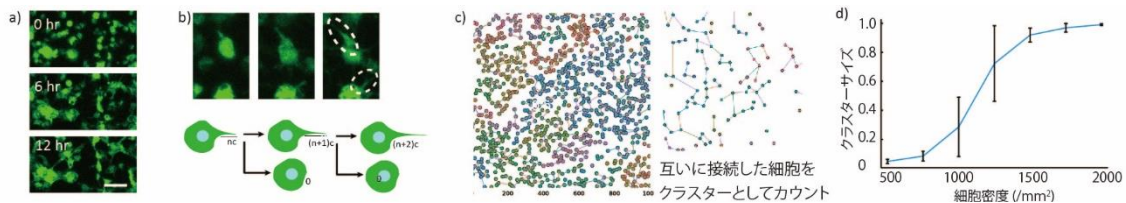


Fig. 1 オンチップ血管網の形成とシミュレーション結果