

博士学位論文
審査結果の要旨

芝浦工業大学大学院 理工学研究科 博士（後期）課程
博士学位論文審査委員会

主査	二井 信行
審査委員	小池 義和
審査委員	ラジャゴパラン ウママヘスワリ
審査委員	長澤 純人
審査委員	真鍋 宏幸
*審査委員	暮地本 宙己

氏名	西方 洸太郎
論文題目	模擬微小重力環境下における灌流培養が可能な血管 Organ-on-a-Chip の実現
〔論文審査の要旨〕 微小重力環境が人体に与える影響のメカニズムを理解するための実験方法として、地球上で微小重力環境を模擬する方法、特に 3D クリノスタットを用いた細胞培養実験が有効な代替方法として行われてきた。しかし、3D クリノスタット下で実施されてきた細胞培養の多くは静置かつ 2 次元培養であり、微小重力が生体に対して与える長期的な影響を正確に再現するのは困難であった。 本研究は、模擬微小重力下での 3 次元組織の灌流培養を現実的なコストで実現できるようにすることを目指し、On-Chip-CO₂ Incubation システムと点字デバイスを用いたマイクロポンプを有した血管 Organ-on-a-chip を開発し、ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)を用いた毛細血管網の灌流培養を通して、その培養安定性と血管新生やリモデリングの過程を評価した。また、血管 Organ-on-a-chip を 3D クリノスタットに統合することで、模擬微小重力環境が血管網に与える影響を調べた。 本研究の主要な成果として、第 1 に、エラストマーマイクロ流路を点字ピンで変位させる方式として、点字ピンを、その変位による流路体積の変化量が一定となる波形(定流量波形)で駆動することで、従来の集積マイクロポンプの問題点である強い脈流を抑制できたこと、第 2 に、総長さ 2mm に達する血管内皮細胞由来の自発形成毛細血管網を 1 か月以上培養維持し、CFD 解析・ネットワーク解析を用いて in vitro 血管網リモデリングの再現を説明できたこと、第 3 に、上記点字マイクロポンプと保温パッドをマイクロ流体デバイスとともに搭載することで CO₂ インキュベータ外での灌流回転培養を可能とする 3D クリノスタットを独自に設計製作し、さらにそれを用いて微小重力環境における血管内皮細胞の NO 合成酵素遺伝子の発現、活性酸素の生産を確認したこと、が挙げられる。 本研究の公聴会・最終審査は、2025 年 2 月 19 日 11:00 ~ 13:00 に、対面とオンラインの併用で実施した。本研究の内容について申請者より 1 時間の発表があり、続いて 1 時間の質疑応答が行われた。研究発表と質疑応答を通じて、予備審査における研究内容の説明の不備や技術的な問題点が改善されていることが示されたこと、また、疑似微小重力に対応した細胞培養システムを十分に実現し、宇宙医学の見地からも意義のある実験結果が得られたことが評価された。以上の研究について、博士論文にふさわしいものとの評価を 5 人の審査員全員よりいただき、主査の評価も併せて合格となった。	