

内部に血管網を有する肝臓オルガノイドを作製する培養装置

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

オルガノイド内部への血管網形成を効率的に誘導することができる装置です。

◆背景

肝疾患の罹患率が国内外で上昇する中、既存の動物モデルは種差の問題や倫理的課題があるため、肝臓モデルの作製技術が求められています。一方、従来の肝臓オルガノイドは、肝実質細胞や非実質細胞を再現できるものの、内部に十分な血管網を構築することが困難であり、機能性や細胞生存率の維持が課題となってます。血管内皮細胞を混合培養し、血管網を形成する方法も検討されていますが、十分な血管構造や灌流性の構築には課題が残されています。

◆発明概要と利点

本発明者らは、生体内に近い力学的環境を再現し、従来は困難であったオルガノイド内部への血管網形成を効率的かつ優位に誘導できる培養方法を確立しました。さらに、この培養方法に基づき開発された培養装置（図1）によって、肝臓オルガノイド内部への血管網の構築を確認しました（図2,3）。血管網の構築は、酸素や物質の供給に加え、老廃物や薬物の輸送、細胞の成熟・機能維持、生体に近い構造の再現において重要です。本発明は、薬効評価・毒性評価だけでなく、肝炎ウイルスなどの感染症研究とそれに伴う薬剤評価、移植やMASH等のモデル作成にも繋がる技術です。

- **熟練した技術を必要としません**
スフェロイドを培養装置に播種し作製します（図1）。
- **生体に近い肝臓オルガノイドの作製を確認**
シングルセルRNA-seq解析により確認しています。

図1. 培養装置



図1.培養装置の簡易モデルの一部。
写真中心部にスフェロイドを播種し、肝臓オルガノイドを作製する。

図2. 血管網

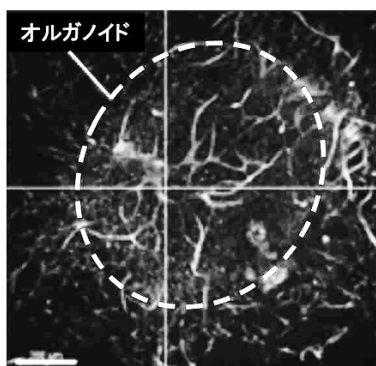


図2.線状に示す血管網が肝臓オルガノイドの内部に入り込んでいる様子が確認された。この血管網は、CD32b（内皮細胞マーカー）陽性を確認している。

図3.肝臓オルガノイド内部への血管網の形成

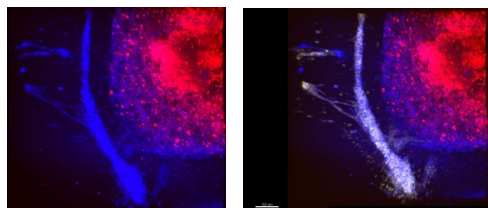


図3.ビーズ（青色）は、空間構造の確認のため用い、空間がある場合分散され、ない場合は所定の位置に留まる。
本発明を用いて、肝臓オルガノイドを作製した。血管内皮細胞（黄色）が血管の形状を示し、血管内皮細胞中に存在するビーズが、肝臓オルガノイドの中へ入り込む様子が確認された。これにより血管網の形成が示唆された。（赤色：Hepatocyte）

◆開発段階

生体に近い肝臓オルガノイドの作製を確認。

◆適応分野

- 薬物毒性試験
- 肝疾患モデル
- 製薬・再生医療
- 培養装置

◆希望の連携形態

- 実施許諾
 - オプション（非独占/独占）
- ※本発明は京都大学から特許出願中です。

◆お問い合わせ先

京都大学産学連携担当
株式会社TLO京都

〒606-8501

京都市左京区吉田本町

京都大学国際科学イノベーション棟3F

(075)753-9150

licensing_ku@tlo-kyoto.co.jp

IAC Institutional
Advancement and
Communications

TLO京都