

国立研究開発法人 科学技術振興機構  
戦略的創造研究推進事業  
ERATO  
追跡評価用資料

「竹内バイオ融合」プロジェクト  
(2010.10～2017.3)

研究総括：竹内 昌治

2023年3月

## 目次

要旨	1
プロジェクトの展開状況および波及効果(まとめ図)	2
第 1 章 プロジェクトの概要	3
1.1 研究期間	3
1.2 プロジェクト発足時に至る科学技術や社会の背景	3
1.2.1 科学技術の背景	3
1.2.2 社会の背景	3
1.3 プロジェクトのねらい	3
1.4 研究体制	4
1.5 プロジェクト終了時点での研究成果やその意義	4
1.5.1 細胞を用いたものづくりのプロセス技術の確立(プロセス融合グループ)	4
1.5.2 ビルディングブロックの機能拡張(機能創発グループ)	7
1.5.3 3次元組織作製技術の検証(融合展開グループ)	8
1.5.4 目標・計画外の研究成果	8
第 2 章 プロジェクト終了から現在に至る状況	10
2.1 プロジェクトの終了後の状況に関する基礎データ	10
2.1.1 調査方法	10
2.1.2 競争的研究資金の獲得状況	11
2.1.3 論文の発表状況	14
2.1.4 特許の出願・公開・登録状況	15
2.1.5 受賞状況	15
2.1.6 ベンチャー企業の設立状況	15
2.2 プロジェクト終了後の発展状況	16
2.2.1 次世代三次元組織培養を実現する細胞ファイバ工学の創成	16
2.2.2 細胞内イオンチャネル創薬	17
2.2.3 3次元組織工学による次世代食肉生産技術の創出	18
2.3 プロジェクト参加研究員の活動状況	20
2.3.1 竹内研究総括の活動状況	20
2.3.2 参加研究者の活動状況	21
2.4 第 2 章まとめ	22
第 3 章 プロジェクト成果の波及と展望	23
3.1 科学技術への波及と展望	23
3.1.1 新規な理論や概念の提唱	23
3.1.2 新たな研究領域や研究の潮流の形成	23

3.1.3 国際共同研究.....	23
3.2 社会経済への波及と展望.....	24
3.2.1 移植医療への応用.....	24
3.2.2 創薬への応用.....	25
3.2.3 環境センサへの応用.....	26
3.2.4 ロボットへの応用.....	27
3.2.5 食料への応用.....	28
3.3 第3章のまとめ.....	28

## 要旨

本資料は、戦略的創造研究推進事業の「竹内バイオ融合」プロジェクト（2010年10月～2017年3月、以後本プロジェクトと記載）において、研究終了後一定期間を経過した後、副次的効果を含めて研究成果の発展状況や活用状況を明らかにし、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)事業および事業運営の改善などに資するために、追跡調査を実施した結果をまとめたものである。

本プロジェクトの目標は、微細工学分野とバイオ関連研究分野の知見を融合することにより、実社会に応用可能な3次元組織を形成する「細胞を使ったものづくり」を創出することであった。さらにこの概念に基づき、再生医療において利用可能な人工組織や、細胞を利用した高性能センサなどの実現を目指した。

第1章では、本プロジェクト期間中の研究成果をまとめた。本プロジェクトは次の3研究グループが設置されて運営され、相互に連携しながら研究が進められた。プロセス融合グループは、生体機能を超える組織の作製のため、必要な加工技術として「点・線・面」形状からのアプローチを提案し、集積化3次元組織を高速に形成する技術を開発した。機能創発グループは、プロセス融合グループが開発した集積化3次元組織を有するビルディングブロックの機能拡張を検討した。融合展開グループは、プロセス融合グループ・機能創発グループが開発した技術や知見を統合することによって高次機能の発現が期待できる集積化3次元組織の技術開発を進めた。

第2章では、本プロジェクト終了後から現在に至るまでの研究成果の発展についてまとめた。本プロジェクト終了後も研究参加者らは、JSTのSTART、未来社会創造事業、種々の科研費などの競争的資金を獲得し、本プロジェクトの研究成果を展開、発展させている。その結果、「次世代三次元組織培養を実現する細胞ファイバ工学の創成」、「細胞内イオンチャネル創薬」、「3次元組織工学による次世代食肉生産技術の創出」などに関して研究成果を挙げている。

第3章では、科学技術的および社会経済的な観点から、本プロジェクトが与えた波及効果についてまとめた。

科学技術的には、生体の臓器や器官のように機能的な組織を人工的に作製するにあたり、MEMS(Micro Electro Mechanical Systems)的な工学的発想を融合させ、必要な生体組織を「点・線・面」形状からの作成するアプローチを提案し、集積化3次元組織(ビルディングブロック)を高速に形成する新しい技術を開発した。

社会経済的には、これらの研究成果を移植医療、創薬、環境センサ、ロボット、食料などの分野に適用し、社会が抱える課題の解決策となる応用技術へと発展させている。近い将来に社会実装可能な段階まで進んでいる例もある。

プロジェクトの展開状況および波及効果(まとめ図)

戦略目標 プロジェクトのねらい	インプット	アクティビティ/アウトプット	アウトカム (short/mid-term)		アウトカム (long-term) / インパクト																																												
			～追跡調査時点	今後予想される展開	今後想定される波及効果																																												
<p><b>目的・目標</b></p> <p>戦略目標： プロセスインテグレーションによる次世代ナノシステムの創製</p> <p>プロジェクトのねらい： 微細な加工・配置を得意とするMEMS技術やマイクロ流体デバイス技術と組み合わせ、細胞をネジやバネ、歯車といった規格化された部品のように加工し、厚みを持った3次元組織を機械組み立てのように緻密かつ高速に構築することを目指す。</p> <p>応用分野： (1)移植医療 (2)創薬 (3)環境センサ (4)ロボット (5)食料</p>	<p><b>研究体制</b></p> <p>研究総括 竹内 昌治</p> <p>グループ</p> <p>プロセス融合G リーダー： 尾上 弘晃</p> <p>機能創発G リーダー： 桐谷 乃輔</p> <p>融合展開G リーダー： 興津 輝</p>	<p><b>研究成果のまとめ</b></p> <p>論文投稿</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>①成果論文数</th> <th>②発展論文数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>167 (16)</td> <td>113 (12)</td> </tr> </tbody> </table> <p>( )の値はTop10%以内論文数</p> <p>特許申請・登録</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">出願</th> <th colspan="2">期間中</th> <th>終了後</th> </tr> <tr> <th>国内</th> <th>海外</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">登録</td> <td>国内</td> <td>11</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>海外</td> <td>2</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>受賞</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>賞の名称</th> <th>受賞年</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>読売テクノ・フォーラム ゴールド・メダル賞</td> <td>2012</td> </tr> <tr> <td>ACS Analytical Chemistry Young Innovator Award</td> <td>2015</td> </tr> <tr> <td>中谷賞奨励賞</td> <td>2017</td> </tr> <tr> <td>市村学術賞貢献賞</td> <td>2017</td> </tr> <tr> <td>永瀬賞最優秀賞</td> <td>2017</td> </tr> <tr> <td>京都SMI中辻賞</td> <td>2019</td> </tr> <tr> <td>UNESCO Netexplo Award Winner</td> <td>2019</td> </tr> </tbody> </table>	①成果論文数	②発展論文数	167 (16)	113 (12)	出願	期間中		終了後	国内	海外		登録	国内	11	0	海外	2	0	賞の名称	受賞年	読売テクノ・フォーラム ゴールド・メダル賞	2012	ACS Analytical Chemistry Young Innovator Award	2015	中谷賞奨励賞	2017	市村学術賞貢献賞	2017	永瀬賞最優秀賞	2017	京都SMI中辻賞	2019	UNESCO Netexplo Award Winner	2019	<p><b>科学技術的および社会・経済的な波及効果</b></p> <p>・3次元組織培養による細胞ファイバの構築 ・分化細胞を用いる線状および面状の生体組織の作製</p> <p>・安定的かつ高再現性の脂質二重膜の作製 ・マイクロ流路技術を活用した膜タンパク質の評価手法 ・高効率な医薬品候補のスクリーニング</p> <p>・ヒトの汗に含まれる2-メチルフェノールの検出 ・特定の匂い物質を検知する膜タンパク質作製 ・ヒトの汗の匂いに反応する蚊の膜タンパク質を人工的に組み込んだ匂いセンサ</p> <p>・筋芽細胞を融合した筋線維による骨格筋組織の構築 ・骨格筋組織への電気刺激による骨格筋組織全体の収縮運動の誘導</p> <p>・3次元組織培養による実際の牛肉に近い培養肉の作製 ・牛肉由来の筋細胞を用いたサイコロステーキ状のウシ筋組織の作製</p> <p><b>研究の展開</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>機関</th> <th>事業</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>JST</td> <td>・大学発新産業創出プログラム (START) ・未来社会創造事業 ・CREST</td> </tr> <tr> <td>科研費</td> <td>・基盤研究(S)</td> </tr> <tr> <td>AMED</td> <td>・医療機器・ヘルスケア事業部 ・再生・細胞医療・遺伝子治療事業部</td> </tr> <tr> <td>NEDO</td> <td>・次世代人工知能・ロボット中核技術開発事業 ・エネルギー・環境新技術先端プログラム</td> </tr> </tbody> </table>	機関	事業	JST	・大学発新産業創出プログラム (START) ・未来社会創造事業 ・CREST	科研費	・基盤研究(S)	AMED	・医療機器・ヘルスケア事業部 ・再生・細胞医療・遺伝子治療事業部	NEDO	・次世代人工知能・ロボット中核技術開発事業 ・エネルギー・環境新技術先端プログラム	<p>今後予想される展開</p> <p>・血管付き3次元組織で構成される移植片の作製 ・膵臓細胞を含む細胞ファイバによる糖尿病の治療 ・細胞ファイバによる脊髄損傷治療</p> <p>・動物実験に依存しない薬物動態検査システムの構築 ・母体-胎児間での薬剤透過性評価システムの開発 ・心機能対象のブロックバスター薬剤の開発</p> <p>・特定の匂い物質を検知する膜タンパク質を活用した高感度で匂い物質を検出する環境センサ ・視界不良で画像探査等が不可能な災害現場などで不明者を探す匂いセンサ</p> <p>・神経刺激で筋線維機能を制御して駆動するロボット ・人間が不快に思う匂いを消臭する清掃サービス用のロボット</p> <p>・現在の食肉と変わらない培養肉の製造</p>	<p>今後想定される波及効果</p> <p>・分化細胞を生体外で組織化した人工臓器の作製 ・人工臓器の生体への移植</p> <p>・創薬研究における効率的かつ効果的なスクリーニングシステムの構築</p> <p>・高感度で匂い物質を検出する環境センサの実現</p> <p>・人間の肌のような触感および人間と同じ知覚を有するロボットの創出</p> <p>・培養肉作製による食糧危機に対応する食肉確保 ・安価かつ美味しい培養肉</p>
①成果論文数	②発展論文数																																																
167 (16)	113 (12)																																																
出願	期間中		終了後																																														
	国内	海外																																															
登録	国内	11	0																																														
	海外	2	0																																														
賞の名称	受賞年																																																
読売テクノ・フォーラム ゴールド・メダル賞	2012																																																
ACS Analytical Chemistry Young Innovator Award	2015																																																
中谷賞奨励賞	2017																																																
市村学術賞貢献賞	2017																																																
永瀬賞最優秀賞	2017																																																
京都SMI中辻賞	2019																																																
UNESCO Netexplo Award Winner	2019																																																
機関	事業																																																
JST	・大学発新産業創出プログラム (START) ・未来社会創造事業 ・CREST																																																
科研費	・基盤研究(S)																																																
AMED	・医療機器・ヘルスケア事業部 ・再生・細胞医療・遺伝子治療事業部																																																
NEDO	・次世代人工知能・ロボット中核技術開発事業 ・エネルギー・環境新技術先端プログラム																																																

## 第 1 章 プロジェクトの概要

本調査の対象である ERATO「竹内バイオ融合」プロジェクト(以後、本プロジェクトと記載)の概要を下記に示す。

### 1.1 研究期間

研究期間は 2010 年 10 月～2017 年 3 月であった。ただし、最後の 1 年(2016 年 4 月～2017 年 3 月)は特別重点期間として、研究が継続された。

### 1.2 プロジェクト発足時に至る科学技術や社会の背景

#### 1.2.1 科学技術の背景

生体の臓器や器官のように機能的な組織を人工的に作製するにあたっては、生体と同様に、異なる種類の細胞からなる複雑な 3 次元構造を再現することが一つの鍵であると考えられている。組織工学で主に用いられている手法として、立体的な足場に細胞を播種する 3 次元組織の形成が行われているが、この方法では軟骨などの細胞密度の比較的低い組織は形成できても、内部まで高密度かつ均一に細胞が集積化された立体組織や、異なる種類の細胞で構成された階層構造などの再現は未達であった。また、高密度で厚みのある組織を形成できたとしても、組織の奥深くでは養分が供給されず細胞が壊死してしまい、長期間の培養保存は困難であった。すなわち、「厚く(大きく)、高密度で、異なる種類の細胞により構成され、長期間にわたって維持できるような 3 次元組織を形成する技術」は未だ完成していない状況であった。

#### 1.2.2 社会の背景

生体を模擬した形態や機能を持つ 3 次元組織は、再生医療における安全な移植材料としての利用や、動物実験に依存しない薬物動態検査システム、選択性の高い高感度環境センサやソフトロボティクスなどに役立つことが期待されていた。また、従来の生物学・工学の枠組みを超え、「細胞を使ったものづくり」という新たな研究・産業分野が創出されれば、多くの社会的課題を解決する道筋を開くと考えられた。

### 1.3 プロジェクトのねらい

本プロジェクトでは、上述した課題を解決すべく、微細な加工・配置を得意とする MEMS 技術やマイクロ流体デバイス技術を利用した。具体的には、これらの技術を利用して点・線・面の形状に加工した微小な組織をネジやバネのような規格化された「部品(ビルディングブロック)」として大量に生産し、それらを適切に組み立てることで、内部まで養分供給可能な緻密で厚い 3 次元組織を高速に形成する手法を提案した。さらに、成長因子や細胞外マトリクスなどの外部環境を制御することで、自己組織化能や遺伝子発現能、物質産生能など、

生体本来の形態や機能の発現を誘導した。以上のプロセスによって、生体材料を利用した 3 次元組織の設計論を創出し、構築した 3 次元組織が実用に値する機能を備えていることを示すのが本プロジェクトの最終目標であった。

#### 1.4 研究体制

本プロジェクトでは次の 3 研究グループを設置し、相互に連携しながら研究を進めた。

- (1) プロセス融合グループ(細胞を用いたものづくりのプロセス技術の確立)
- (2) 機能創発グループ(プロセス融合グループ開発のビルディングブロックの機能拡張)
- (3) 融合展開グループ(両グループによって開発された 3 次元組織作製技術の検証)

表 1-1 研究グループと人員および実施場所(2016 年 3 月現在)

グループ名	プロセス融合グループ	機能創発グループ	融合展開グループ	ヘッドクォーター
実施場所	東京大学	東京大学	東京大学	
リーダー	尾上 弘晃 (2010.10~2014.3) 森本 雄矢 (2014.4~2016.3)	桐谷 乃輔 (2010.11~2011.12) 佐藤 幸治 (2011.12~2014.2) 岩永 進太郎 (2014.4~2016.3)	興津 輝 (2011.4~)	研究総括補佐 (兼務) 1名
研究員	2名	2名	3名	研究推進主任 1名
技術員	0名	1名	0名	研究推進員 5名
研究補助員	2名	2名	2名	
研究協力員	3名	2名	3名	
計	8名	7名	9名	6名(兼務を除く)
総計	30名			

#### 1.5 プロジェクト終了時点での研究成果やその意義<sup>1</sup>

本プロジェクトの研究は、1.4 項に示した 3 つの研究グループによって実施された。それぞれのグループに関して、主要な研究成果について概略をまとめた。

##### 1.5.1 細胞を用いたものづくりのプロセス技術の確立(プロセス融合グループ)

(1) ボトムアップ方式による集積化 3 次元組織構築の構成要素となるビルディングブロック(点・線・面形状)の作製法創出と形態と基本的な機能の評価

<sup>1</sup> ERATO「竹内バイオ融合プロジェクト」研究終了報告書

生体機能を超える組織の作製のため、必要な加工技術として「点・線・面」形状からのアプローチを提案し、集積化 3 次元組織(ビルディングブロック)を高速に形成する技術の開発を目指した。

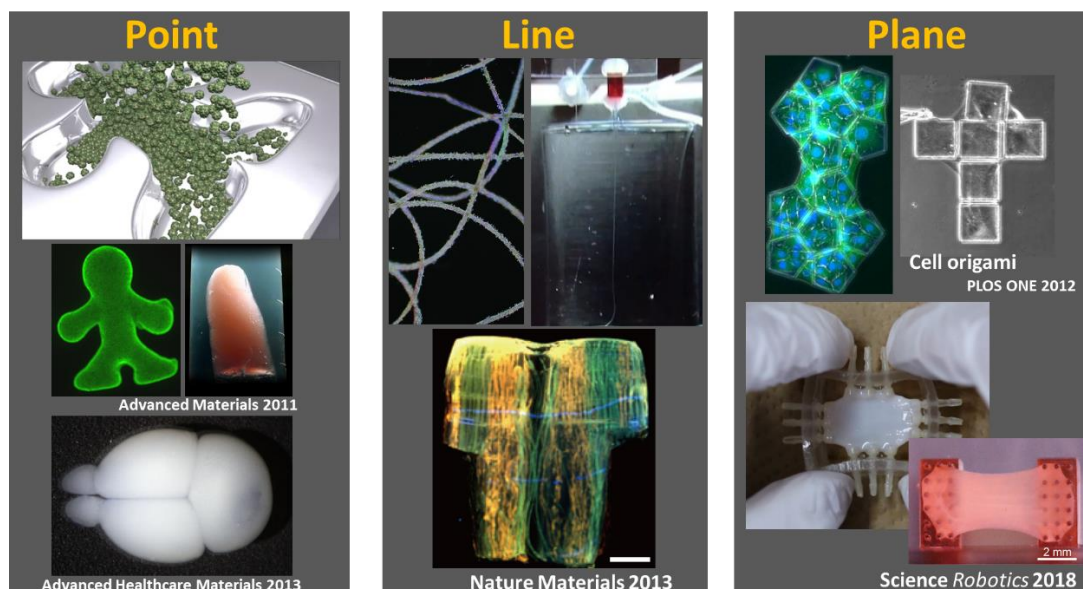


図 1-1 3 次元組織構築の構成要素となるビルディングブロック(点・線・面形状)の作製

点形状のビルディングブロックの作製方法として、従来はマイクロウェル法<sup>2</sup>を用いていたが、必要とする細胞数が多く作製に時間がかかることが欠点であった。そこで、新しい方法として、マイクロ流体デバイスに遠心力を作用させて効率的に点形状のビルディングブロック(細胞ビーズ)の作製を行う、遠心駆動デバイス法<sup>3,4</sup>を考案した。この方法により、少量の細胞数でも、短時間で大量の点形状のビルディングブロックを作製することに成功した。また、点形状のビルディングブロック自体がマイクロサイズの 3 次元組織として、薬物刺激試験等に用いられることを示した。

線形状のビルディングブロックは、同軸マイクロ流体デバイスを用いることで様々な細胞から作製できる。作製された線形状のビルディングブロックは切れ目のない連続した構造であり、全長に渡り均一断面を維持している。本グループでは、線形状のビルディングブロックとして、マイクロ流体デバイスによって形成される紐状(線形状)の細胞組織である細胞ファイバの作製方法を確立し<sup>5</sup>、中実のファイバ形状、中空のチューブ形状、螺旋形状

<sup>2</sup> 液状化した材料を型に流し込んで所望の形状をもった微細部品を得る方法。(参考：日本生物工学会 マイクロバイオ技術の潮流と展望「ボトムアップ組織工学」(2014))、[https://www.sbj.or.jp/wp-content/uploads/file/sbj/9204/9204\\_tokushu\\_3.pdf](https://www.sbj.or.jp/wp-content/uploads/file/sbj/9204/9204_tokushu_3.pdf)

<sup>3</sup> 先端を細くしたガラス管とアクリル製の治具、マイクロチューブ、卓上遠心分離器を用いる手法で、ガラス管内部のアルギン酸ナトリウム溶液が遠心力で押し出されることで、先端部から液滴として放出されて塩化カルシウム溶液内に入り、液滴形状のままアルギン酸カルシウムビーズが形成される。

<sup>4</sup> *Biomedical Microdevices*, **11**(2), 369-77, 2009.

<sup>5</sup> *Nature Materials*, **12**(6), 584-590, 2013.




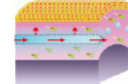
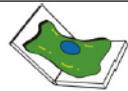
の3種類の線形状のビルディングブロックの構築方法を実現した。筋肉細胞、多能性幹細胞、ヒトiPS由来細胞、ヒト臍帯静脈内皮細胞を用いて細胞ファイバを構築する実験から、構築された細胞ファイバが、それぞれの細胞の基本的な形状や特徴を維持していることを示した。これにより、線形状のビルディングブロックが、従来の細胞の発揮すべき機能を保持していることが示唆された。

面形状ビルディングブロックは、その組織の発揮する機能に応じた特徴的な内部構造を有する必要がある。以下の3つの組織の各特徴を考慮し、面形状のビルディングブロックの作製方法を検討した。

- 骨格筋線維束：同一方向に細胞配向性<sup>6</sup>を有する組織
- 皮膚組織：灌漑用流路のある3次元細胞組織
- 心筋細胞：細胞牽引力に応じて基盤の折り曲げが起きる組織

細胞が懸濁されたハイドロゲルをモールドによって型取りすることにより、パターンニングまたは曲面構造を有した面形状のブロックが構築できることを示し、曲面構造を有したブロック中に灌流用の流路を設けることで、曲面形状を有した皮膚組織の構築も達成した。加えて、マイクロサイズの厚みの基板の上に細胞を播種することにより、細胞牽引力により基板を變形可能な面形状のビルディングブロックを実現した。それぞれ異なる面形状ビルディングブロックの作製方法を確立した。それぞれの作製方法の特徴を表1-2に示す<sup>7,8,9</sup>。

表1-2 面形状ビルディングブロック作製方法の特徴

	作製方法	ゲル	基板	特徴
(i)	細胞含有 ハイドロゲルシート法	必要	不要	パターンニング形状による 細胞配向性の制御 
(ii)	灌流用流路付き ハイドロゲルシート法	必要	不要	流路の敷設による 組織内への培地の灌流 
(iii)	マイクロプレート法	不要	必要	細胞牽引力による 基板の折り曲げ 

## (2) ビルディングブロックの組み立てによる集積化3次元組織構築方法の確立と基本的な機能評価による本プロセス技術の有効性の実証

上述した各種ビルディングブロックを培養液中で操作する方法を確立することで、ビルディングブロックの集合による集積化3次元組織を実現した

<sup>6</sup> 細胞が一定方向に配列していること。

<sup>7</sup> *PLoS One*, **7**(12), Article number e51085, 2012.

<sup>8</sup> *Biomaterials*, **34**(37), 9413-9419, 2013,

<sup>9</sup> *Biomaterials*, **116**, 48-56, 2017.

点形状のビルディングブロックはモールド内で集合させることで、複雑な形状をした集積化 3 次元組織を構築可能であることを確認した。特に、マイクロモルディング法を用いて作製された神経スフェロイドを集合させることで、集積化 3 次元組織中で神経回路が構築され、神経刺激が伝達するという機能が達成されることを示した。

線形状のビルディングブロックは、織ったり束ねたりすることで集積化 3 次元組織の構築を実現できることを示した。異種細胞からなる線形状のビルディングブロックを隣り合わせに配置することで、細胞間相互作用により細胞の特性を変化可能なことも確認した。

面形状のビルディングブロックでは、パターンニングされた細胞含有ハイドロゲルシートを積層させることにより、収縮性能を有した 3 次元骨格筋線維束の構築に成功した。さらに、展開図の形状をした基板上で細胞を培養することで、基板が自己組織的に折り畳まれた集積化 3 次元組織が構築可能であることを示した。以上のように、適切なビルディングブロックを集合させることで、基本的な機能を有した集積化 3 次元組織を構築する方法を実現した。

## 1.5.2 ビルディングブロックの機能拡張(機能創発グループ)

### (1)ビルディングブロックの表面を対象とした機能創発

開発したビルディングブロックに種々のナノマテリアルを「つける(材料の修飾)」および「混ぜる(材料の混合)」という方法に大別し、それぞれの材料の機能創発を行った。ビルディングブロックの表面を対象とした機能創発では、ナノマテリアルを「つける」という操作によって薬物放出性や集積化能の付与、表面の細胞接着性の向上、表面の物質吸着性の付与が可能となることを明らかにした。

例えば、細胞ファイバ(ビルディングブロックの一つ)への薬物放出能および集積化能の付与では、アルギン酸ゲルで被覆された細胞ファイバの表面に部分疎水化したキトサンをコーティング剤としてイオン相互作用により塗布することで、疎水化キトサンに内包された増殖因子がコア部の細胞へ効率的に徐放され、これにより細胞増殖が早まることを確認した。

### (2)ビルディングブロックの内部を対象とした機能創発

さらに、細胞ファイバの内側部分に着目し、ナノマテリアルを「混ぜる」ことによってファイバ内部の機械的強度の向上やナノマテリアルの配向性制御、および物質透過性の向上を検討した。細胞ファイバのシェルを対象とした機械的強度の向上では、アルギン酸とポリアクリルアミドによるダブルネットワークゲル(DN ゲル)を用いることで、従来と比べ格段に引張強度の高いファイバの作製に成功した。このような研究の成果として、光応答性細胞、タンパク質ワイヤフレーム構造、無機ナノワイヤナノ粒子といった創発素材を開発した。

### (3) ビルディングブロックの構成要素として発展可能な細胞・素材の機能創発

上述した各種創発素材を用いて、将来的にビルディングブロックの構成要素として発展させることが期待できる機能材料の作製を行った。ヒト腎臓由来細胞に光依存性のカルシウムチャンネルを発現させることによって、光照射により細胞内カルシウムの流入が変化する細胞の作製に成功した。光によって任意のタイミングで様々な刺激を誘導可能な組織の作製ができ、細胞を用いた環境センサや分化のタイミングを制御した組織づくり、シグナルカスケードの解析などへの応用が期待される。

タンパク質を用いたナノマテリアルの組織化では、ナノレベルでレーザ加工が可能な2光子重合法によって、タンパク質のナノワイヤの作製に成功した。このナノワイヤを液中で描画することによって様々なタンパク質ワイヤフレーム構造が作製でき、さらにナノ粒子をワイヤ内に封入した状態で構造物を作ることができた。このナノ粒子に薬物を含浸させることで、将来的にはドラッグデリバリー機能を有するビルディングブロックの創製が可能になると期待される。

## 1.5.3 3次元組織作製技術の検証(融合展開グループ)

### (1) 高次機能を有する新規の集積化3次元組織の構築に関する概念実証

プロセス融合グループ・機能創発グループが開発した技術や知見を統合することによって初めて構築が可能となり、さらなる高次機能の発現が期待できる集積化3次元組織として、「血管付き3次元組織」、「神経筋接合部を有する骨格筋組織」の技術開発を進め、概念実証を行った。

### (2) 高次機能を有する新規の集積化3次元組織の社会的課題に対する解決能力の概念実証

種々の社会的課題に対して、それらを解決するためのツールとして本プロジェクトで開発された3次元組織作製技術が有用であることの実証を開始した。その対象は、移植医療、創薬、細胞培養、環境センサ、ロボットなど、多岐の分野に及んでいる。

## 1.5.4 目標・計画外の研究成果

プロセス融合グループでは、当初は単純な点・線・面形状のビルディングブロックの構築を計画していたが、螺旋状ファイバなど想定外の研究成果が得られた。これらは本プロジェクトでのビルディングブロック構築のみならず、他の様々な分野に応用可能である。

機能創発グループでは、機能性無機材料であるグラフェンを用いた研究において、金ナノワイヤの新たな作製方法が予期せず開発された。本手法は、無機ナノワイヤの簡便な作製および自己組織化法としてオリジナリティの高い新手法である。

融合展開グループでは、細胞ファイバの新たな利用方法として、本来ファイバ状の組織を作製するためのシステムであるコアシェル型マイクロファイバが付着系細胞の培養システムに転用できることを見出した。さらに、このコアシェルマイクロファイバが生体内での環境を可及的に再現できる培養系であることを複数の細胞種を用いて実証した。この研究成果は多くの民間企業との共同研究、およびベンチャー企業立ち上げのきっかけとなった。

## 第 2 章 プロジェクト終了から現在に至る状況

### 2.1 プロジェクトの終了後の状況に関する基礎データ

#### 2.1.1 調査方法

調査として、文献調査(プロジェクト報告書、解説、原著論文など)、インターネットによる調査、各種データベースによる業績(論文・特許・受賞他)の調査からなる基礎データ調査と、研究総括へのインタビュー調査を行った。これに基づき、本プロジェクト終了後の研究成果の調査時点での発展状況および波及効果などについてまとめた。

##### (1) 基礎データ調査の方法

基礎データ調査については、基本的にプロジェクトメンバー(研究総括およびグループリーダー)を対象としてプロジェクトの研究に関連した成果の発展状況に関し、文献による成果の把握と論文や研究助成金の獲得状況などのデータ調査を行った。各項目について利用したデータベースと調査範囲などを下記に記す。

##### ①競争的研究資金の獲得状況

プロジェクトメンバー全員を対象として、本プロジェクトの研究内容に関連している研究課題について調べた。表 2-1 では、競争的研究資金の総額が 1 千万円以上のものを抽出して示した。

データベースとしては、調査対象者の所属する研究室や本人の WEB サイトおよび KAKEN 科学研究費助成事業データベースなどの競争的研究資金に関する検索サイトを利用した。

##### ②論文

論文の抽出は、文献データベースとして Scopus を用い、Book、Editorial、Erratum を除く全文献タイプの論文を対象とし、研究総括が著者になっている論文を著者名検索によりリストを出力した。プロジェクト終了報告書中の論文で Scopus に記載された論文、および上記の論文リストのうち、著者の所属が ERATO であるもの、助成金情報に JST または ERATO の記載があるもの、謝辞の対象に JST があるもの、三つの条件のいずれかを満たす論文を「成果論文」と定義した。さらに、この「成果論文」を引用している研究終了後の論文を「発展論文」と定義した。なお、「成果論文」と定義される論文でも出版年が研究終了後の場合は「発展論文」に分類した。

上記「成果論文」と「発展論文」に関して、エルゼビア社より Citations、Field Weighted Citation Impact (FWCI)、FWCI Percentile、CiteScore<sup>10</sup>、ASJC27 Code and Name、ASJC27

<sup>10</sup> CiteScore of publication year、CiteScore of 2020

Code、 Research Topics & Prominence (Topic ID、 Topic Name、 Prominence Percentile)、 International Collaboration Flag、 Academic-corporate collaboration Flag、 Patent citation Flag、 Self Citation Flag の指標について取得した。

### ③特許の出願・登録状況

本プロジェクト期間中の特許は、プロジェクト終了報告書の成果リスト記載の中で研究期間中に出願された特許とした。本プロジェクト終了後の特許は、2017年4月以降に出願された中でERATOの研究成果に関連した特許とした。特許検索のデータベースとして、主に PatentSquare を利用し、補助的に特許情報プラットフォームと Espacenet を利用した。

### ④受賞

プロジェクト関係者の本プロジェクト終了後の受賞実績を調査対象者の所属する研究室や本人のWEBサイト等で調査し、研究総括に確認した。

### ⑤ベンチャー

インターネット検索およびベンチャー情報の記載のあるDBを用いて調査した。

### ⑥参加研究者の動静

終了報告書を元にプロジェクト参加研究者を特定し、プロジェクト参加時の職位、終了時の職位、および現在の職位を調査した。

## (2)インタビュー調査の方法

インタビュー調査は、研究総括のみに実施した。予め作成した追跡調査報告書の内容の確認を依頼し、修正・加筆が必要な箇所を指摘いただく手法を進めた。

### 2.1.2 競争的研究資金の獲得状況

本プロジェクト期間中から現在までのプロジェクトメンバーも含めた競争的資金の獲得状況を表2-1に示す。



研究 期間 (年度)	研究種目	研究課題	研究 代表者	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	金額 (百万 円)
				0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
2019～ 2021	科研費 基盤研究(A)	力学刺激の知能化による in vitro 3次元組織の超効率的成熟化	尾上 弘晃															46.7	
2019～ 2021	科研費 基盤研究(B)	ヒト初代肝細胞を in vitro で増殖させ長期生存できる革新的培養システムの開発	興津 輝															17.4	
2019～ 2020	科研費 新学術領域 研究(研究領 域提案型)	骨格筋組織を駆動源とするバイオソフトロボットの創成	森本 雄矢															10.3	
2020～ 2025	JST CREST	嗅覚受容体を活用したバイオハイブリッド匂いセンサ	竹内 昌治															20.5	
2020～ 2024	JST 未来社会創 造事業(探索 加速型)	3次元組織工学による次世代食肉生産技術の創出	竹内 昌治															300.0	
2020～ 2022	科研費 基盤研究(B)	溶液プロセスによる原子層物質のトポロジカル状態発現と巨視的制御	桐谷 乃輔															18.3	
2021～ 2025	科研費 基盤研究(S)	超高感度センシングを実現するバイオハイブリッドセンサ工学の創成	竹内 昌治															189.2	
2021～ 2023	科研費 挑戦的研究 (開拓)	機械的メタマテリアルとDNAゲルの融合による生化学構造色センサの高感度化	尾上 弘晃															26.0	
2021～ 2023	科研費 基盤研究(B)	加齢時運動機能低下を再現可能な脳-骨格筋モデルの創出	森本 雄矢															17.3	
2021～ 2022	科研費 新学術領域 研究(研究領 域提案型)	高速動作可能な骨格筋組織駆動型バイオソフトロボットの創成	森本 雄矢															11.3	

調査日 2021年8月1日



### 2.1.3 論文の発表状況

成果論文および発展論文の全論文の Field-Weighted Outputs in Top Citation Percentiles<sup>11</sup>の論文数を表 2-2 に示す。

表 2-2 プロジェクトの論文投稿状況

成果論文数	発展論文数	FWCI TOP0.01%		FWCI TOP0.1%		FWCI TOP1%		FWCI TOP10%		FWCI TOP10% 圏外	
		成果論文	発展論文	成果論文	発展論文	成果論文	発展論文	成果論文	発展論文	成果論文	発展論文
167	113	0	0	0	0	1	0	16	12	151	101

検索日 2021年8月1日

#### (1)本プロジェクトの成果論文

前述の「2.1.1 調査方法」で定義した本プロジェクトの成果論文数は 167 報であるが、その中で発行年の CiteScore 上位 5 報に関して表 2-3 にまとめた。多くの論文の被引用数が高く、本プロジェクトの成果論文がプロジェクト終了後も安定して引用されていることが判る。

表 2-3 発行年の CiteScore 上位 5 位の成果論文に関する CiteScore の変化

掲載誌/巻・号/発行年	タイトル	被引用数	CiteScore	
			発行年	2020年
<i>Nature Materials</i> , 12(6), 584, 2013.	Metre-long cell-laden microfibres exhibit tissue morphologies and functions	559	52.7	56.7
<i>Nature Nanotechnology</i> , 10(5), 423, 2015.	Graphene-templated directional growth of an inorganic nanowire	51	52.6	58.2
<i>Nature Chemistry</i> , 8(9), 881, 2016.	Cell-sized asymmetric lipid vesicles facilitate the investigation of asymmetric membranes	76	40.5	37.1
<i>Advanced Drug Delivery Reviews</i> , 95, 29, 2015.	Point-, line-, and plane-shaped cellular constructs for 3D tissue assembly	39	27.7	24.7
<i>Advanced Materials</i> , 26(18), 2850, 2014.	Magnetically responsive microflaps reveal cell membrane boundaries from multiple angles	13	26.4	45.6

#### (2)本プロジェクトの発展論文

本プロジェクト終了後に発表された発展論文の数は 113 報となり、研究終了後も順調に論文が投稿されていることが判る。その中で、2020 年の CiteScore 上位 3 報を表 2-4 に示す。すでに成果論文よりも CiteScore が高い論文が存在し、被引用数が 170 を超えている論文も 2 報ある。成果論文も高い注目を集めている。

<sup>11</sup> 出版年別の FWCI が世界全体の上位 X%に含まれる文献数/率分 0.01%は、0.01%以内に含まれる論文の数を示し、0.1%は、0.01%より大きく、0.1%以内のものを示す。

表 2-4 2020 年上位 3 位の発展論文に関する CiteScore

掲載誌/巻・号/発行年	タイトル	被引用数	CiteScore	
			発行年	2020年
<i>Nature Reviews Materials</i> , 3(5), 21, 2018.	Biofabrication strategies for 3D in vitro models and regenerative medicine	178	74.4	115.7
<i>Science Robotics</i> , 3(18), aat4440, 2018.	Biohybrid robot powered by an antagonistic pair of skeletal muscle tissues	56	11.0	25.7
<i>Trends in Biotechnology</i> , 36(4), 384, 2018.	Biofabrication: A Guide to Technology and Terminology	174	21.4	24.5

#### 2.1.4 特許の出願・公開・登録状況

プロジェクトの特許の出願状況を表 2-5 に示す。プロジェクト期間中に特許の出願された特許は、国内でも海外でも高い率で成立して登録されており、研究成果の社会実装の基盤となることが期待される。また、プロジェクト終了後に出願された特許数はすでに期間中の数を超えており、今後の審査で登録される特許の数が増えてくる可能性がある。

表 2-5 プロジェクトの特許出願状況一覧

	出願件数		登録件数	
	国内	海外	国内	海外
プロジェクト期間中	13	4	11	2
プロジェクト終了後	20	9	0	0
合計	33	13	11	2

検索日 2021年8月4日

#### 2.1.5 受賞状況

プロジェクト期間中に竹内は、読売テクノ・フォーラムゴールド・メダル賞(2012年)、および ACS Analytical Chemistry Young Innovator Award(2015年)の表彰を受け、メンバーの尾上、森本、桐谷も学会、学内などで表彰された。プロジェクト終了後も竹内は、中谷賞奨励賞(2017年)、市村学術賞貢献賞(2017年)、永瀬賞最優秀賞(2017年)、京都 SMI 中辻賞(2019年)、UNESCO Netexplo Award Winner(2019年)などを受賞した。

#### 2.1.6 ベンチャー企業の設立状況

線形状のビルディングブロックを作製する技術を基盤として、竹内は、2015年に大学発ベンチャー企業セルフアイバ社を起業した(表 2-6)。「『細胞をつかったものづくり』で地球規模の課題解決に貢献する」をミッションに掲げ、現在は主として細胞治療用途の細胞量産技術開発に取り組んでいる。さらに2021年には、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)から事業支援を受け、医療グレードの細胞を大量に培養する技術開発を加速させている。

表 2-6 株式会社セルファイバの概要

会社名	株式会社セルファイバ <sup>12</sup> (CellFiber Co., Ltd.)
設立	2015年4月1日
代表取締役	柳沢佑
資本金	6665万円
従業員数	不明

## 2.2 プロジェクト終了後の発展状況

### 2.2.1 次世代三次元組織培養を実現する細胞ファイバ工学の創成

竹内は、科研費基盤研究(S)の競争的研究資金を獲得し、研究課題「次世代三次元組織培養を実現する細胞ファイバ工学の創成」の研究開発を推進した。3次元組織を体外で形成する技術は、創薬のための疾患モデルや再生医療に加えて、細胞・組織を使った環境センサ、ソフトバイオアクチュエータ、培養肉など、幅広く価値が見出されている。これまでの3次元培養は、細胞を球状に培養したスフェロイド<sup>13</sup>が主流であったが、長期間培養するとスフェロイドの直径が増大し、中まで養分が浸透せず中心部が壊死してしまうことが問題となっていた。

そこで本研究では、体外で3次元組織をファイバ状に形成させることによって、長期間にわたって培養できるようにすることを目指し、次の三つの目標を立てて細胞ファイバ技術を開発した。一つ目は「細胞ファイバの汎用的製造技術の構築」で、希少な細胞を用いて細胞ファイバを作製する場合を想定して、少量の溶液からの細胞ファイバ作製が可能なデバイスの開発を行った。二つ目は「細胞ファイバの培養環境の最適化」で、3次元組織の構築と解析に取り組んだ。三つ目は「細胞ファイバの応用展開」で、基礎生物学のツールとして細胞ファイバが共培養に利用可能であることを示した。順に研究内容を示す。

現在の細胞入りマイクロファイバ作製用マイクロ流体法は、一般的に100 $\mu$ l以上の細胞懸濁液を必要とする。希少な細胞は少量しか得られないため、100 $\mu$ l以上の細胞懸濁液を高密度に調製することは、コストと時間の両方で課題を抱えていた。そこで、少量の細胞懸濁液を用いて細胞入りマイクロファイバを簡便に作製する方法を検討した。すなわち、ルーアロックインレットを備えた3Dプリント同軸マイクロ流体デバイスを利用し、低サンプルロスで決定論的容量(5 $\mu$ lまで)の細胞懸濁液を効率よくロードすることを試みた。その結果、様々な種類の細胞からなる繊維状組織を形成することを実証できた。本手法を用いれば、材料や時間の消費を抑えつつ、繊維状組織の定量的アッセイを行うことが期待できる<sup>14</sup>。

<sup>12</sup> セルフファイバ社、<https://cellfiber.jp/about-us/> (2021年12月20日閲覧)

<sup>13</sup> 腫瘍組織、胚様体、肝細胞、神経組織、または乳腺に由来する細胞など、幅広い種類の細胞の単純なクラスター(集合体)で、互いに接着するだけで3次元立体構造を形成する。

<sup>14</sup> *Biofabrications*, **12**(4), Article number 288, 2020.

膵島や幹細胞由来の膵臓β細胞をハイドロゲルに封入して免疫防御を行う移植技術は、移植後の異物反応を緩和して回収性を獲得できれば、1型糖尿病の治療法として発展すると期待される。ここでは、繊維状のハイドロゲル移植片の直径が、生体内での細胞付着とその回収性を決定することを明らかにした。具体的には、直径が1.0mm以上の場合、生体内細胞付着が著しく軽減されること、厚さ1.0mmの異種細胞を含む繊維状ハイドロゲルを免疫不全糖尿病マウスの腹腔内に100日以上留置しても回収でき、その間、ハイドロゲルはマウスの血糖濃度を正常化できることを発見した<sup>15</sup>。これらの知見は、幹細胞由来の機能性細胞の生体内での有効性と安全性を向上させ、臨床応用を促進する革新的な移植の概念を提供するものと考えられる。

細胞繊維とは、細胞を含んだハイドロゲルのマイクロファイバであり、その中で細胞を3次元的に培養し、従来の2次元的な細胞培養よりも成熟した状態にさせることができる。細胞繊維中の細胞はアルギン酸塩の殻に包まれている。細胞はファイバに保持されたまま、細胞の分泌物のみがシェルを通して周囲の環境に放出される。細胞繊維は、取り扱いや取り出しが容易であるため、細胞分泌物を安定的に供給するための共培養に利用することを検討した。マウスC2C12筋芽細胞とマウス3T3線維芽細胞を細胞繊維に包埋し、2日間培養したところ、マウスC2C12筋芽細胞は細胞繊維に包埋され、3T3線維芽細胞は細胞繊維に包埋された。C2C12細胞の数は共培養した3T3繊維の数に比例して増加したことから、3T3繊維のセクレトームがC2C12細胞の生存と増殖を促進することが示唆された<sup>16</sup>。細胞繊維技術は、細胞を共培養するための有用なツールであり、そのユニークな特徴を活かして基礎細胞生物学と組織工学の両方に貢献できる。

## 2.2.2 細胞内イオンチャネル創薬

続いて、JSTの大学発新産業創出プログラム(START)に参画し、「細胞内イオンチャネル創薬のためのスクリーニングプラットフォームの事業化<sup>17</sup>」について検討した(所属は兼務先である地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所)。イオンチャネルは全ての細胞簿の細胞膜と細胞小器官の膜に存在する膜タンパク質で、脂質二重膜を貫通することにより特定の無機イオンだけを通すイオン選択性のある小孔を形成する。生体内においては、膜で隔てられたコンパートメント間のイオンの流出入を制御し、細胞間や細胞内での電気的なシグナルを伝える役割を果たしている。さらに、神経疾患、心血管疾患、あるいは癌といった様々な疾病の創薬ターゲットにもなりうると考えられており、イオンチャネルの薬剤応用が期待されている。本研究では、マイクロチップ上に細胞膜を簡便かつ再現よく形成するコア技術を利用し、細胞内イオンチャネルに対する薬剤候補物質の評価技術を確立することを目指した。

<sup>15</sup> *Biomaterials*, **255**, Article number 120162, 2020.

<sup>16</sup> *Scientific Reports*, **10**(1), Article number 045021, 2020.

<sup>17</sup> KISTEC 研究報告 2021、[https://www.kistec.jp/wp/wp-content/uploads/2021\\_annl\\_rprt\\_12-2.pdf](https://www.kistec.jp/wp/wp-content/uploads/2021_annl_rprt_12-2.pdf)

イオン電流の計測対象の細胞内イオンチャネルとしては、TRPML1(transient receptor potential mucolipin 1)、TRIC-A(Trimeric Intracellular Cation Channel Type A)、RyR2(Ryanodine receptor 2)の3種類を選んだ。これらの分子構造に着目すると、TRPML1は分子量約65,000の単量体が4量体を形成し、TRIC-Aは分子量約33,000の単量体が3量体を、RyR2は分子量約565,000の単量体が4量体を形成する。これらの細胞内イオンチャネルのイオン電流を計測することにより、分子量の小さなイオンチャネル(TRIC-A)から、中くらいのイオンチャネル(TRPML1)、巨大なイオンチャネル(RyR2)に至るまで、本計測システムの適用可能性を検討した。まず、これらの細胞内イオンチャネルを培養細胞で発現させ、単離・精製を行い、精製したイオンチャネルを人工細胞膜チップ上に形成した平面リン脂質二重膜に導入し、そのイオン電流を計測した。その際、目的のイオンチャネルの活性を確認するため、特徴的なイオン電流の計測に加え、特異的活性化剤や阻害剤を添加し、その効果を観察した。

本研究で調製した細胞内イオンチャネルを SDS-PAGE<sup>18</sup>(SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動)で分析した結果、対象とした細胞内イオンチャネルは高純度に精製できたことがわかった。精製した細胞内イオンチャネルのイオン電流を人工細胞膜チップとその電気計測システムを用いて計測した結果、TRPML1では、特異的活性化剤である ML-SA1 の添加により TRPML1 が活性化されることを確認できた。TRIC-A では、分子構造に由来すると考えられる3段階のイオン電流が観察された。TRIC-A は3量体構造を形成し、その構成要素である単量体にはイオン透過孔がそれぞれ1個ずつ存在することが知られている。RyR2 では、活性化剤である Caffeine と ATP の添加による活性化、遮断薬である Ryanodine による半開き状態のサブコンダクタンス、不活性化剤である Ruthenium red による不活性化が観察された。これらのことにより、検出されたイオン電流はそれぞれの細胞内イオンチャネルに由来するものであり、創薬スクリーニングで重要となる薬剤添加の効果も確認可能なことが明らかとなった。この結果、本計測システムは、様々な大きさの細胞内イオンチャネルへ適用可能であることが確認された。

### 2.2.3 3次元組織工学による次世代食肉生産技術の創出

さらに、JST の未来社会創造事業(探索加速型)の競争的資金を獲得し、研究開発課題「3次元組織工学による次世代食肉生産技術の創出」の代表者となった。食料危機の到来が懸念されている中、動物性タンパク質の安定的な摂取のために、動物から採取した筋肉の細胞を培養して作った肉(培養肉)の持続的な製造技術を確立し、豊かな食生活を守ることが期待されている。これまでの培養肉開発ではミンチ肉の生産を目指したものが主流であり、培養

<sup>18</sup> タンパク質の高次構造や電荷などの影響をできるだけ排除し、ペプチド鎖長のみが反映された泳動結果を得るために、SDS(Sodium dodecyl sulfate)とポリアクリルアミドゲルを利用した電気泳動分析法である。SDSはタンパク質の主ペプチド鎖部分に一定の割合で結合する性質があり、タンパク質変性作用が強い。そのため、SDSの存在下のタンパク質はペプチド鎖長に応じた負電荷を持ち、一様に直鎖状に近い構造を取る。この性質によって、タンパク質の高次構造や電荷などの影響を排除することができる。

ステーキ肉は未だ形成すらされていない。しかし、ステーキ肉の方が消費者の嗜好性が高く、単価も高いため、培養ステーキ肉であれば豊かな食生活の維持に繋がるとともに、社会実装の可能性が高くなると想定される。培養ステーキ肉を持続的に生産するには、ローコストなウシ筋芽細胞の大量培養方法および cm サイズの成熟筋組織の構築方法、安全性・味の評価技術の確立が課題となる。そこで、研究開発グループが有している浮遊大量培養技術、3次元筋組織構築技術、ならびに食品評価技術を展開することで、ウシ筋芽細胞を用いた培養ステーキ肉の生産技術の確立を目指した。具体的には、ウシ筋細胞の大量培養技術および cm サイズの培養ステーキ肉の構築技術を確立し、社会に受容される培養ステーキ肉の実現を達成目標とした。

本研究開発課題は 2018～2019 年度の探索研究に引き続き、2020～2024 年度の本格研究期間に突入している。上記の目標を達成するために、以下の 4 つの研究開発項目を設定した。

研究項目①：低コスト・持続可能な培養液を用いたウシ筋細胞の大量培養技術の開発

研究項目②：ウシ 3 次元筋組織の構築と成熟化

研究項目③：ウシ筋組織の食品的评价

研究項目④：社会受容性の形成

研究項目①については、ウシ筋細胞の増殖に最適な藻類栄養抽出液の調製に取り組んだ。藻類の種類や抽出方法を検討することで、市販の動物細胞用基礎培地と同程度にウシ筋細胞を増殖可能な条件を明らかにした。また、大量培養を達成するために、培養容器の大型化に着手した。大型容器内で、筋分化能を維持したウシ筋細胞を効率よく増殖させるための培養条件については、検討を継続している。

研究項目②については、大型ウシ筋組織構築の基本単位となる cm 単位の大型筋モジュールの作製に成功した。現在、この大型筋モジュールをさらに成熟させる培養条件を検討している。また、研究用試薬ではなく、食べられる成分を用いた筋組織の構築にも取り組んだ。将来的に、培養ステーキ肉への導入を予定している脂肪組織についても、可食条件での脂肪由来幹細胞の回収と脂肪細胞分化を達成した。

研究項目③については、作製したウシ筋組織の遊離アミノ酸を解析し、市販の牛肉と比較した。この結果をもとに、より牛肉に近い味の培養肉作製方法を検討中である。

研究項目④については、2019 年度に行った探索的調査の追加分析や欧米での調査動向を踏まえ、社会調査の質問項目の検討を開始した。

竹内は、JST の CREST 研究領域「情報担体を活用した集積デバイス・システム(情報担体)」の研究課題「嗅覚受容体を活用したバイオハイブリッド匂いセンサ(2020～2025 年度)」の研究代表者となっているが、当該研究領域は現在進行中であるため本追跡調査の対象からは外し、改めて「情報担体」の評価の際に取り上げる。

## 2.3 プロジェクト参加研究員の活動状況

### 2.3.1 竹内研究総括の活動状況

竹内は、本プロジェクト期間中から科研費基盤研究(S)の競争的資金を獲得し、研究課題「次世代三次元組織培養を実現する細胞ファイバ工学の創成」の研究を研究代表者として開始した。ここでは、本プロジェクトのグループリーダーであった森本と興津も研究分担者として参画した。また、JSTの大学発新産業創出プログラム(START)によって、細胞内イオンチャンネル創薬に関する研究を進めた。さらに、未来社会創造事業にも研究開発代表者として参加し、研究課題「3次元組織工学による次世代食肉生産技術の創出」を推進中である。これらの研究課題の成果は上述した通りである。この他にも、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の医療機器・ヘルスケア事業および再生・細胞医療・遺伝子治療事業の研究にも参画し、医療・医薬に関わる計測システムやデバイスの開発も推進した。これらの研究成果については、第3章「3.2 社会経済への波及と展望」で記述する。

竹内の研究テーマである「生体材料を使ったものづくり」による革新的医療システムの創生や医療等関連産業発展への貢献を目的に、マイクロナノ学際研究センター等関連機関と連携し、東京大学生産技術研究所において統合バイオメディカルシステム国際研究センターが、プロジェクト期間中の2014年に設立された。プロジェクト終了後の2017年4月から2019年3月まで、竹内はセンター長を務めた。

同研究所では、研究者7名によって、年間約7億円の研究費を獲得し、国内外の20~30社の企業と共同研究を行った。また、科研費「移植医療を標的とした細胞組織を封入するためのマイクロ流体システムの開発(2014年度~2016年度)<sup>19</sup>」、「再プログラム化技術による人工 $\beta$ 細胞ファイバーの作製(2015年度~2016年度)<sup>20</sup>」などの研究費を獲得し、3次元肝細胞培養システムの構築、細胞ファイバ内での細胞培養と細胞特性評価、細胞ファイバの移植技術に関する研究を実施した。

上述の研究成果をベースにして3社のベンチャー企業が立ち上がり、フランス(リール)において現地の共同研究先との共同ラボ(SMMIL-E<sup>21</sup>、スマイリー)が設立された。本共同ラボでは、事業の世界的な普及を狙い、研究段階から欧州を本拠とし、欧州から事業を展開することを目指している。現在フランスにおいて、東京大学生産技術研究所統合バイオメディカルシステム国際研究センター<sup>22</sup>の関係者が技術を本共同ラボに展開しており、2016年から欧州で育てた技術を日本にフィードバックさせている。

<sup>19</sup> <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-14F04771/>

<sup>20</sup> <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-15K16319/>

<sup>21</sup> <https://smmil-e.com/>

<sup>22</sup> <http://www.cibis.iis.u-tokyo.ac.jp/>

### 2.3.2 参加研究者の活動状況

本プロジェクトのプロセス融合グループの初代グループリーダーであった尾上弘晃は、2011年3月に慶応大学理工学部機械工学科専任講師採用に伴いグループリーダーを辞職した。その後、2016年4月に准教授に昇任し、2021年4月から教授となった。また、2016年からベンチャー企業である株式会社セルフアイバの取締役にも就任した。科研費基盤研究(A)の研究課題「力学刺激の知能化による in vitro 3次元組織の超効率的成熟化<sup>23</sup>」および科研費挑戦的研究(開拓)の研究課題「機械的メタマテリアルと DNA ゲルの融合による生化学構造色センサの高感度化<sup>24</sup>」の研究代表者を務め、マイクロナノスケールの微細加工技術(MEMS/NEMS)を基盤技術として、機能性分子素子、ハイドロゲルなどの高分子材料、また細胞や組織に代表される生体材料など、様々なスケールの素材を統合する物作りの構築法や、それにより創り出される新たなシステムの研究を推進している。

後任としてプロセス融合グループのグループリーダーに就いた森本雄矢は、現在東京大学大学院情報理工学系研究科知能機械情報学専攻の准教授として、竹内・森本研究室を率いている。竹内との共同研究を進めるとともに、科研費基盤研究(B)の研究課題「加齢時運動機能低下を再現可能な脳-骨格筋モデルの創出<sup>25</sup>」の研究代表者を務め、中枢神経からの神経信号伝達を起因とする筋収縮運動が可能な脳-骨格筋モデルを世界に先駆けて創出し、医療分野へ応用することを目指している。

機能創発グループの初代グループリーダーであった桐谷乃輔は、UC Berkeley Senior Researcher 採用に伴い2011年12月にグループリーダーを辞職し、2016年4月からは大阪府立大学大学院工学研究科電子・数物系専攻電子物理工学分野の助教に就任、2020年4月には准教授に昇任した。科研費基盤研究(B)の研究課題「溶液プロセスによる原子層物質のトポロジカル状態発現と巨視的制御<sup>26</sup>」の研究代表者となった。量子コンピュータの実現に向けた物質として注目されているトポロジカル物質に関して、安定的に、大面積で、位置の制御が可能なトポロジカルレイヤ作製のためのプラットフォームを築くことを目的として研究を進めている。

佐藤幸治は、2011年12月から2014年2月(自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター特任准教授就任)まで、桐谷を引き継いで機能創発グループのグループリーダーとなった。岡崎統合バイオサイエンスセンター所属の際は、科研費(B)の研究課題「嗅覚器の細胞外構成成分を利用した、高感度生物模倣型匂いセンサーの基盤技術創出<sup>27</sup>」および「細胞外物質による化学感覚機能機構の解明と、高機能性センサー開発への展開<sup>28</sup>」で研究代表

<sup>23</sup> <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-19H01178>

<sup>24</sup> <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-21K18164>

<sup>25</sup> <http://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-21H01779/>

<sup>26</sup> <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-20H02574>

<sup>27</sup> <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-16H04226>

<sup>28</sup> <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-19H02531>



者となり、嗅覚器の超感受性を実現する分子機構を解明し、その再構成によって超高感度な匂いセンサを実現することを目指した。その後、2019年4月に東京大学大学院農学生命科学研究科の特任准教授に就任し、匂いセンサを含めて人工脂質二重層システムの活用に関する研究を継続している。

最後に2014年4月から機能創発グループのグループリーダーを務めた岩永進太郎は、2017年に富山大学大学院生命融合科学教育部生体情報システム科学専攻の特命助教に就任した。本プロジェクトの研究成果を基盤にして、組織パーツを用いた3次元組織構築の研究を推進している。

融合展開グループのグループリーダーであった興津輝は、現在、東京大学生産技術研究所機械・生体部門の特任教授として、竹内との共同研究を進めている。一方、科研費基盤研究(B)の研究課題「人初代肝細胞を *in vitro* で増殖させ長期保存できる革新的培養システムの開発<sup>29)</sup>」の研究代表者を務め、細胞ファイバ技術の応用で長期間初代肝細胞の細胞分裂能と代謝・分泌能を維持できる培養システムを独自に開発し、医学、医療、創薬の分野に貢献することを目指している。

## 2.4 第2章まとめ

上述の通り、プロジェクト終了後も竹内は、JSTのCREST、START、未来社会創造事業、科研費の基盤研究(S)、AMEDの医療機器・ヘルスケア事業、再生・細胞医療・遺伝子治療事業といった大型の競争的資金を獲得して、本プロジェクトで得られた研究成果を展開させている。この間の論文投稿数は113報、特許出願数は国内20件、海外9件に達している。投稿した論文の被引用数の多さやCiteScoreの高さからも、研究内容が国内外から高く評価されていることが判る。

また、線形状のビルディングブロックを作製する技術を基盤として、2015年に大学発ベンチャー企業(株式会社セルフファイバ)1社を設立し、研究成果を社会実装に結びつける活動も推進している。今後の研究成果の実用化見通しについては、第3章「3.2 社会経済への波及と展望」で記述する。

---

<sup>29)</sup> <http://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-19H04439/>

## 第 3 章 プロジェクト成果の波及と展望

### 3.1 科学技術への波及と展望

#### 3.1.1 新規な理論や概念の提唱

竹内は東京大学大学院工学系研究科機械情報工学専攻の出身で、ここでは人間と機械と情報を結ぶ理論やシステムの創造、MEMS (Micro Electro Mechanical Systems)<sup>30</sup>による微細デバイスの構築など、基本的には機械工学に関する研究が中心であった。その中で、竹内の学位論文の標題は「微小電極を用いた昆虫の神経電位計測システム」であり、早期から生体材料への機械工学の応用に着目していた。すなわち、必ずしも取り扱いが容易ではない生体材料を工業部品のように扱い易くすることをコンセプトとして、細胞などを材料としたものづくりをテーマに研究を進めてきた。

さきがけ研究領域「構造機能と計測」に参画した際には、研究課題「リポソームアレイによる膜タンパク質の機能解析法(2005年度～2008年度)」において、分子を組み合わせて人工的に細胞を作製することを目指した。さらに、ERATOの本プロジェクトでは、細胞に必須である脂質二重膜の新規形成方法の開発や、細胞を用いた点形状・線形状・面形状のビルディングブロックによる新規組織作製方法の開発について研究し、顕著な研究成果を収めた。

最近でこそ、生物が有する高い機能を学んで人工的なデバイス作製に応用するバイオミメティクスの学問領域は一般的になってきているが、MEMS技術のような人工的、工業的な手法で3次元の生体組織を創出するといった、いわば逆方向の研究は非常に独創的である。竹内によって斬新な理論や概念が提唱され、実証が推進されてきていると言える。

#### 3.1.2 新たな研究領域や研究の潮流の形成

前項で述べたように、本プロジェクトで展開された研究開発は、従来の工学、生物学といった学問領域を超越し、医学、薬学、ロボティクスなども巻き込んだ複合領域に及んでいる。本プロジェクトの投稿論文は多数引用され、世界的に広い分野の研究者に影響を与えており、「バイオハイブリッド(バイオ融合)」という新たな最先端研究領域が形成された。

#### 3.1.3 国際共同研究

本プロジェクト期間中、竹内は、カーディフ大学 Bing Song 研究室、カリフォルニア大学バークレー校 Liwei Lin 研究室および Alex Zettl 研究室、ハーバード大学 David A. Weitz 研究室、トゥウェンテ大学 Marcel Karperien 研究室、ソウル大学校 Nooli Jeon 研究室、カロリンスカ研究所 Anna Rising 研究室との共同研究の実績がある。プロジェクト終了後も、第 2 章で述べたように、東京大学生産技術研究所統合バイオメディカルシステム国際研究

---

<sup>30</sup> 半導体の製作工程を利用して作られる「電気で駆動する小さな機械」の総称

センターと現地(フランスのリール)の共同研究先との間の共同ラボ(SMMIL-E、スマイリー)で研究を継続している。さらに、東京大学国際高等研究所に2017年10月に設立されたニューロインテリジェンス国際研究機構<sup>31</sup>では主任研究者として参画し、ここでも国際的に研究を展開している。

## 3.2 社会経済への波及と展望

### 3.2.1 移植医療への応用

近年活発に研究されているiPS細胞やES細胞などの未分化細胞は、様々な種類の細胞に分化できる能力を有していることから、種々の機能的な組織を構築できる可能性がある。しかし、分化した細胞から機能的な組織を構築するためには、適切な細胞を適切な場所へ配置しなければならないが、細胞の機能を維持させる技術や、細胞を生きたまま目的の場所に配置する技術等、技術的な課題が多い。

竹内の開発したビルディングブロック作製技術と、集積化3次元組織に関する技術(以下、組織構築技術)は、細胞を機能的な組織へ組み立てるための基盤技術に相当する。これらの技術を活用することによって、iPS細胞を適切な細胞に分化させ、各分化細胞を用いて線状、面状の組織を構築し、それらを適切に配置させて集積化3次元組織を構築し、最終的には、生体外で機能的な臓器を形成すること、その臓器自体の移植などによる疾患治療へと繋げることができる可能性がある。例えば、現在は基礎研究の段階ではあるが、血管付き3次元組織で構成される移植片の作製、膵臓細胞を含む細胞ファイバによる糖尿病の治療、神経幹細胞を含む細胞ファイバによる脊髄損傷治療などへ応用される可能性がある。

現在、竹内は、他の機関と共同で、AMEDの「再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患・組織別実用化研究拠点『iPS細胞を基盤とする次世代型膵島移植療法の開発拠点<sup>32,33</sup>』」プロジェクトに参画している<sup>34</sup>。本研究では、細胞ファイバの技術を基にしてiPS細胞を利用した本格的な再生医療分野への展開を目標としており、ヒトiPS細胞から分化誘導した膵β細胞<sup>35</sup>を封入した細胞ファイバの研究を行っている。また、国立国際医療研究センターや公益財団法人実験動物中央研究所などと共同して将来のヒトへの移植の本格検討を開始している。すでに、ラットへの膵島細胞ファイバの移植によりインスリン分泌能が向上するなどの結果が出ており、細胞ファイバによる単純な組織の移植であれば、心筋シート(2019

<sup>31</sup> <https://ircn.jp/>

<sup>32</sup> <https://www.jst.go.jp/saisei-nw/index.html>

<sup>33</sup> [https://www.amed.go.jp/program/list/01/02/001\\_kikan.html](https://www.amed.go.jp/program/list/01/02/001_kikan.html)

<sup>34</sup> 「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」は、2014年度まで国立研究開発法人科学技術振興機構の事業であったが、2015年4月1日の国立研究開発法人日本医療研究開発機構の発足にあわせて、同機構へ移管された。

<sup>35</sup> 細胞内グルコース代謝を介してインスリン分泌を制御している膵臓の細胞を指す。(参考：京都大学糖尿病・内分泌・栄養内科HP([http://metab-kyoto-u.jp/to\\_doctor/outline/01.html](http://metab-kyoto-u.jp/to_doctor/outline/01.html)))

年に大阪大学が治験実施申請<sup>36)</sup>など、すでに再生臓器の移植の実現見込みがある組織と同様に、実用化は近いのではないかと想定される。一方、肝臓のように多様な細胞が複雑な構造を形成している組織<sup>37)</sup>の移植であれば、高密度であることによる組織内部の細胞死など克服すべき技術的課題が多いため、近年中の実現は困難ではないかと考えられる。

## New fiber strategy

### Multicore-shell fiber (LENCON graft)

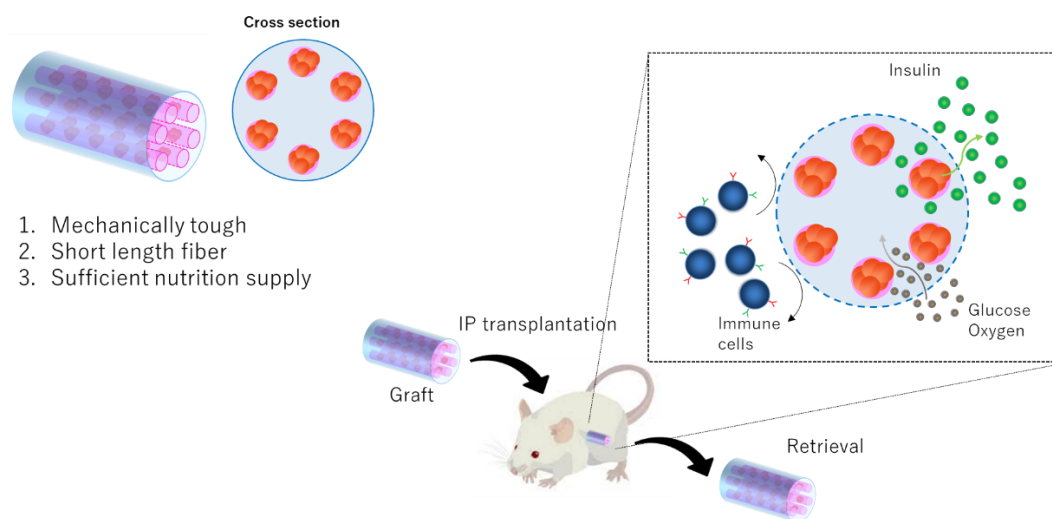


図 3-1 細胞ファイバの再生医療分野への展開<sup>38)</sup>

### 3.2.2 創薬への応用

医薬品は、膜タンパク質や膜自体と相互作用することによって薬効を示すことが多く、その相互作用の結果を電気シグナルの変化などで評価することが、新規医薬品候補化合物のスクリーニングにおいて重要になることが多い。現在医薬品業界では、研究開発費用が高騰しており、開発した新薬は上市までに15年以上の時間がかかることも珍しくなく、また創薬の成功確率は年々低下していることから<sup>39)</sup>、創薬研究において効率的、効果的なスクリーニングが極めて重要視されている。

竹内の開発した脂質二重膜形成に関する基本技術と、マイクロ流路技術を活用した膜タンパク質の評価手法は、脂質二重膜を安定的に、高い再現性で作製することや、複数の膜タンパク質を同時に評価することを可能にする。具体的には、異なる膜タンパク質を、脂質膜

<sup>36)</sup> <https://www.asahi.com/articles/ASMBR35HGMBRPLBJ001.html>

<sup>37)</sup> <http://www.hybrid.iis.u-tokyo.ac.jp/research/3dtissue>

<sup>38)</sup> *iScience*, **24**(4), Article number 102309, 2021.

<sup>39)</sup> <https://www.mhlw.go.jp/content/10801000/000398096.pdf>

チャンバの各開口部の脂質膜に導入し、医薬品候補の作用を各膜タンパク質で同時に評価することで、高効率に医薬品候補のスクリーニングを行うことができる。

また、人工的に作製した3次元組織を用いることで、動物実験に頼らずに薬物動態や薬効を試験することができると考えられる。例えば、心機能を対象とする薬剤を評価するためのツールや、母体—胎児間での薬剤透過性を評価するためのツールとして発展する可能性がある。

現在、創薬分野における薬効や副作用を評価するツールとして、ヒト iPS 由来心筋 3 次元組織やヒトの胎盤を模した 3 次元組織の研究が進められている。ヒト iPS 由来心筋 3 次元組織の研究では、本組織がヒトにおける心筋収縮力への影響が既知である薬剤に対して同様の薬物応答性を再現することが証明された。竹内は、心機能を対象とする薬剤は対象患者が多く、ブロックバスター薬剤となりうる可能性があると考えている。現在は製薬企業との共同研究による薬剤の共同開発のためのツールとして確立することを目指している。母体—胎児間での薬剤透過性を評価するためのツールの研究の中では、特に血液—胎盤関門オンチップ<sup>40</sup>の研究を進めている。今後、この研究成果は妊娠時に投与される薬剤の胎児に対する安全性を評価するデバイスとして実用化されることが想定される。現在は、既存の評価系(単層培養評価系や *in vivo* 評価系)と比較しながら、薬剤透過性に関するデータを蓄積している段階である<sup>41</sup>。

### 3.2.3 環境センサへの応用

従来、匂いセンサは酸化物半導体をベースに作られたものが多く、用途や感度が限られていた。また、普段人間が嗅いでいる体臭などの匂い物質を高感度に検出することは困難であった<sup>42</sup>。

竹内の組織構築技術は、特定の匂い物質を検知する膜タンパク質を活用することによって、高感度で匂い物質を検出する環境センサの実現を可能にする。この環境センサは、標的とする匂いを捉えて電気信号を発信する捕捉部分と、その電気的変化を計測する計測部分に分かれる。捕捉部分には、標的とする匂いの受容体を細胞に発現させ、集積化 3 次元組織として構築したものをを用いる。この組織の機能性が確認できるようになれば、それらの細胞が匂い刺激に対して電気信号を発生する。その電気信号を、計測部分が捉え、電気的変化を計測することによって、生体に影響する環境物質を高感度で検出できるようになる<sup>43</sup>。

竹内は 2010 年に、蛾のフェロモン受容体を発現させたアフリカツメガエル卵母細胞を用いた捕捉部分と、電気的変化を計測するチップデバイスを用いた計測部分からなる環境センサを開発し、蛾のフェロモンの検出に成功した<sup>44</sup>。また、2014 年には、ハマダラカの匂い

<sup>40</sup> 母体—胎児間の循環系を再現するデバイス

<sup>41</sup> ERATO「竹内バイオ融合プロジェクト」研究終了報告書

<sup>42</sup> <http://www.hybrid.iis.u-tokyo.ac.jp/research/biomoleculer-hybrid-devices>

<sup>43</sup> ERATO「竹内バイオ融合プロジェクト」研究終了報告書

<sup>44</sup> *PNAS*, **107**(35), 15340-15344, 2010.

受容体 GPROR2 の発現細胞をスフェロイド形成させた 3 次元組織を用いた捕捉部分と、電気的変化を計測するガラス電極を用いた環境センサを開発し、ヒトの汗に含まれる 2-メチルフェノールの検出に成功した<sup>45</sup>。このように、膜タンパク質を活用した検出系の研究分野の進展によって、環境保全や公衆衛生へ貢献が想定される。産業的な応用例としては、竹内は、麻薬や爆薬を探知するミツバチの開発などが可能と考えている。

竹内は、2016 年には、NEDO の「次世代人工知能・ロボット中核技術開発」事業の支援を受けて、東京大学、公益財団法人神奈川科学技術アカデミー (KISTEC)、住友化学株式会社との共同研究により、ヒトの汗の匂いに反応する蚊の膜タンパク質 (嗅覚受容体) を人工的に作った細胞膜に組み込んだ匂いセンサの開発に成功している<sup>46</sup>。共同研究のグループは、このセンサを、視界不良のため、画像探査等が不可能な災害現場などで不明者を探すセンサとして応用することを目指している。

### 3.2.4 ロボットへの応用



図 3-2 バイオハイブリッドロボット<sup>48</sup>

竹内の組織構築技術は、人間の肌のような触感を持ち、多種の知覚を有するロボット (サイボーグ) 開発に繋がる可能性がある。神経刺激を受けて、筋線維等の機能により駆動するロボットや、機械表面を人間と変わらない肌で覆うことによって、外見や動きが人と変わらないようなバイオハイブリッドロボット<sup>47</sup>が開発される可能性がある。また、環境センサで記載したようなチップデバイスを搭載することにより、人間が不快に思う匂いに反応し、消臭、清掃等のサービスを行うことができるロボットも実現

可能になる。

現在、骨格筋 3 次元線維束の 3 次元組織の開発を進めている。この組織を用いて、選択的な電気刺激により随意的筋収縮を惹起できる、溶液中で駆動するデバイスの作製に成功した。これをコラーゲン外皮で覆うことにより、空气中で駆動可能となった。今後、生体構造により近似したデバイスの作製を進めていく予定である。なお、研究成果としては大きな発明だが、現時点では「まだ極めて初期的な段階<sup>49</sup>」であり、実用化にはまだ一定の時間がかかると考えられる。

<sup>45</sup> *Angewandte Chemie International Edition*, **53**(44), 11798–11802, 2014.

<sup>46</sup> 東京大学記事「蚊の膜タンパク質を用いたヒトの汗の匂いを感知するセンサ」 ([https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/articles/a\\_00547.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/articles/a_00547.html))

<sup>47</sup> 生体組織と機械を融合させたロボットを指す。東京大学生産技術研究所プレスリリース <https://www.iis.u-tokyo.ac.jp/ja/news/2916/>

<sup>48</sup> *Science Robotics*, **3**(18), Article number aat4440, 2018.

<sup>49</sup> [https://news.tv-asahi.co.jp/news\\_society/articles/000128498.html](https://news.tv-asahi.co.jp/news_society/articles/000128498.html)

### 3.2.5 食料への応用

地球の人口は増加の一途をたどり、2100年には110億人に達すると見込まれている<sup>50</sup>。今後、人口の多い中国等の主に新興国で食料の消費量、例えば食肉の消費量が増えれば、従来の食肉によるタンパク質供給量では、需要を賄うことが困難となることが想定される。このような背景から、タンパク質の新たな供給源として、藻類や昆虫を扱うスタートアップ企業が増えており、タンパク質を摂取できる新たな食品事業は、関心が高い分野だと言える<sup>51</sup>。

竹内は、ウシの筋肉細胞を3次元組織として培養することで、実際の牛肉に近い「培養肉」を作製することに成功した<sup>52</sup>。これは食料として、新しいタンパク質源の確保に繋がると共に、食糧安全保障や、食糧危機時の食肉確保の観点から、将来的に大きな事業として成長する可能性がある。また、培養肉作製技術は、温室効果ガスの削減を通じて、環境問題の解決にも貢献する可能性がある。牛のゲップや家畜の排泄物から出るメタンガスは、同じ量の二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)の25倍も地球の温暖化を進める。培養肉が現在の牛肉を代替することで、このメタンガスの削減に繋がることが期待できる。

竹内は、JSTの「未来社会創造事業」の支援を受けて、日清食品ホールディングス株式会

#### 培養肉



図 3-3 培養肉<sup>54</sup>

社との共同研究により、2019年3月に、牛肉由来の筋細胞を用いて、サイコロステーキ状のウシ筋組織を作製することに世界で初めて成功した<sup>53</sup>。しかし、現在の食肉と変わらない培養肉を作ることを考えた場合、食肉のどのような機能をもって食肉と判別するのかの基準が存在していない。食肉と比肩するような培養肉の

定義、評価指標を今後決定する必要があるため、実用化には慎重な姿勢である。現状は、開発途中の段

階で頻繁にプレスリリースを出すなどの方法により、社会の反応を確かめながら、慎重に研究を進めているが、2025年の実用化を一つの目標としている<sup>55</sup>。

### 3.3 第3章のまとめ

竹内は上述したように、「バイオハイブリッド(バイオ融合)」という新たな最先端研究領域を創出した。また、東京大学生産技術研究所統合バイオメディカルシステム国際研究センター、および東京大学国際高等研究所ニューロインテリジェンス国際研究機構にも籍を置

<sup>50</sup> 国際連合「World Population Prospects 2019」、[https://www.un.org/news\\_press/info/33789/](https://www.un.org/news_press/info/33789/)

<sup>51</sup> <https://www.nikkei.com/article/DGXMZ038084290S8A121C1FFR000/>

<sup>52</sup> <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20190322/index.html>

<sup>53</sup> JST プレスリリース「肉本来の食感を持つ「培養ステーキ肉」実用化への第一歩」

<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20190322/index.html>

<sup>54</sup> *npj Science of food*, **5**(1), Article number 6, 2021.

<sup>55</sup> <https://r.nikkei.com/article/DGXMZ04811513002082019TL1000?disablepcview=&s=3%E3%80%81>

き、国際的な共同研究を継続している。この研究領域に関して竹内が投稿した学術論文は世界中の注目を集め、多くの研究者から引用されており、活躍の舞台がグローバル化していることが判る。科学的・技術的な貢献とともに、ベンチャー企業の設立で示されている通りに社会的・経済的な貢献も顕著である。移植医療、創薬、環境センサ、ロボット、食料といった分野において、社会が抱える種々の課題の解決へ向けて期待が高まっている。