



| | |
|--------------|---|
| Title | Studies on Cell Dome as a cell culture and evaluation platform for advancing drug development |
| Author(s) | 風間, 遼太郎 |
| Citation | 大阪大学, 2025, 博士論文 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://doi.org/10.18910/101690 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨

| | |
|--|---|
| 氏 名 （ 風 間 遼 太 郎 ） | |
| 論文題名 | Studies on Cell Dome as a cell culture and evaluation platform for advancing drug development (医薬品開発推進のための細胞培養・評価プラットフォームとしての Cell Domeに関する研究) |
| <p>論文内容の要旨</p> <p>医薬品開発において、in vitroの細胞ベースモデルは病気治療に不可欠である。本論文では、細胞の損失や損傷を伴わずに溶液操作が可能な3次元微小環境を提供し、接着・非接着細胞の両方に適用できる標準化されたCell Domeの確立とその応用について報告する。</p> <p>第1章では、バイオアッセイ、in vitro 細胞モデル、および細胞ベースマイクロアレイの重要性、課題そして新たなモデルの必要性について述べた。</p> <p>第2章では、HRPを用いたゲル化により得られた半球状のハイドロゲル被膜で作製したドーム内で細胞培養・評価を行うCell Domeと名付けた、標準化された新規バイオアッセイを確立した。K562細胞 (非接着細胞)の培養・評価を行い、Cell Domeが非接着細胞を簡便に培養し評価するための有望なツールであることを示した。</p> <p>第3章では、Cell Domeを接着細胞に適用し、HepG2細胞 (接着細胞) の培養・評価を行った。特徴的な挙動を示す半球状の細胞凝集体の中心にある細胞を特別なプロトコルを用いることなく、容易に観察可能であることを実証した。</p> <p>第4章では、Cell Domeのハイドロゲル被膜材料が細胞挙動に与える影響を調査した。接着性の異なるハイドロゲル被膜を用いると、細胞の形態や増殖挙動に変化が見られ、材料選択の重要性が示唆された。</p> <p>第5章では、Cell Domeを用いた3Dリンパ腫モデルの開発を行った。リンパ腫由来細胞の3D培養・評価を行い、リンパ腫の複雑な細胞機能の解明および治療法開発に有用なツールであることを示した。</p> <p>第6章では、Cell Domeを用いて、非接着細胞を基板に接着させることなく扱える遺伝子導入アレイ技術の開発を行い、Cell Domeが懸濁状態の非接着細胞の細胞機能を解析するための貴重なツールであることを示した。</p> <p>本論文は、標準化された新しいバイオアッセイ法としてCell Domeの確立に成功し、接着・非接着細胞の両方を対象とした、医薬品開発のための標準化されたプラットフォームを提供した。本論文で得られた知見は、様々な種類の腫瘍や疾患に対する薬剤開発プロセスにおけるCell Domeの応用の可能性を強調し、生物学・医学分野に貴重な知見を提供するものである。</p> | |

論文審査の結果の要旨及び担当者

| 氏 名 （ 風 間 遼 太 郎 ） | | | |
|-----------------------------|-----|------|-------|
| 論文審査担当者 | (職) | | 氏 名 |
| | 主 査 | 教 授 | 境 慎司 |
| | 副 査 | 教 授 | 岩井 成憲 |
| | 副 査 | 教 授 | 北河 康隆 |
| | 副 査 | 副ラボ長 | 藤田 聡史 |
| (国立研究開発法人産業技術総合研究所, 生命工学領域) | | | |

論文審査の結果の要旨

本論文において、風間遼太郎氏は、生体外細胞ベースモデルの課題を克服する新規なバイオアッセイプラットフォームとして、Cell Domeの開発および応用を行った。本研究は、細胞の損失や損傷を伴わずに溶液操作が可能な3次元微小環境を提供し、接着・非接着細胞の両方に適用できる標準化されたCell Dome技術の確立を目的としたものである。

第1章では、バイオアッセイおよび細胞ベースマイクロアレイの重要性とその課題を整理し、新たな細胞モデルの必要性について論じた。第2章では、西洋わさび由来ペルオキシダーゼ触媒によるゲル化を用いた半球状のハイドロゲル被膜構造を備えたCell Domeの設計と標準化を行い、ヒト白血病由来細胞（K562細胞）を用いた評価を通じて、本技術の有効性を示した。第3章では、Cell Domeを接着細胞であるヒト肝臓ガン由来細胞（HepG2細胞）に適用し、細胞凝集体の形成やその観察の容易さを実証した。第4章では、ハイドロゲル被膜の物性が細胞の形態や増殖挙動に与える影響を検討し、材料選択の重要性を示唆した。第5章では、Cell Domeを用いた3Dリンパ腫モデルを開発し、リンパ腫由来細胞の3D培養・評価を通じて、腫瘍微小環境の再現や薬剤評価ツールとしての可能性を示した。第6章では、Cell Domeを活用した遺伝子導入アレイ技術の開発を行い、非接着細胞を基板に接着させることなく遺伝子導入を行う新たな手法を確立した。本論文における研究は、標準化された新しいバイオアッセイ法としてCell Domeを確立し、接着・非接着細胞の両方を対象とした医薬品開発のためのプラットフォームを提供するものである。特に、3D細胞培養技術の発展や疾患モデルの構築に寄与する点が高く評価される。本研究の成果は、腫瘍研究や薬剤スクリーニング、再生医療分野における新たなアプローチとしての応用が期待され、学術的にも大きな意義を持つ。

以上の理由から、本論文は博士（工学）の学位を授与するにふさわしいものと認める。