

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	マウス小腸組織内流れを計測するマイクロ流体デバイスの開発
Title(English)	
著者(和文)	栗生 識
Author(English)	Satoru Kuriu
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11817号, 授与年月日:2022年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:石田 忠,小俣 透,柳田 保子,山本 直之,八木 透
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11817号, Conferred date:2022/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	要約
Type(English)	Outline

小腸は食物の消化・吸収以外に免疫中枢として重要な役割を持つ。小腸免疫は、絨毛表面に発現する M 細胞が腸内微生物を取り込むことで発動する。発動後の免疫活性については、生物学的な手法を用いて研究が進む。一方で、腸内微生物が M 細胞へ辿り着く流れのメカニズムが未解明であるため、絨毛近傍における腸内微生物の流れを顕微鏡で計測・評価することが重要である。

マウス小腸内部の流体環境を再構築し、顕微鏡観察を可能とするには、マイクロ流体デバイスが有効である。さらに流れ観察実験後、小腸組織をスライスし、断面を観察する組織学解析に対応させることで、流れが微生物の分布に与える影響を評価することができる。腸管を対象とした研究のため、“gut-on-a-chip”や“organotypic device”“人工腸管デバイス”に代表されるマイクロ流体デバイスが開発された。gut-on-a-chip や人工腸管デバイスは、腸管運動模擬が可能であるが、流路で培養した細胞が形成する模擬絨毛構造が実際の絨毛と乖離する。また、組織学解析に対応していない。Organotypic device は、流路の一部を腸管組織断片により置き換えることで、絨毛近傍での流れを観察することが可能である。また、組織学解析にも対応する。しかし organotypic device では、腸管組織が流路に埋め込まれている、または、単に置かれているため腸管運動の模擬ができない。

そこで本研究では、流路に見立てたマウス小腸組織に対し腸管運動模擬を行い、組織学解析にも対応するマイクロ流体デバイスを開発することを目的とした。本研究では研究目的を達成するため、組織学解析に対応するマイクロ流体デバイスの開発、マウス小腸組織を流路化するデバイスの開発、腸管運動模擬のためのアクチュエータ開発を要素技術として設定した。本研究ではまず、組織学解析に対応したマイクロ流体デバイス開発を行った。組織学解析用の生体組織包埋樹脂の一種である“エポキシ”で流路を作製することで、生体組織を流路ごとスライス可能なマイクロ流体デバイスを開発した。次にマウス小腸組織をトンネル状に流路化するマイクロ流体デバイスを開発した。開発デバイスを用いて腸管運動がない状態での、絨毛近傍におけるマイクロビーズの流れを顕微鏡で観察した。さらに実験後、小腸組織を組織学解析することで、絨毛に付着したビーズの分布を評価した。最後に腸管運動模擬のためのアクチュエータを開発し、小腸組織を変形させた際の絨毛近傍におけるマイクロビーズの流体挙動を観察することに成功した。