

脱細胞化技術を用いた生体内環境を模倣した生体材料の開発

干場隆志

東京都立産業技術研究センター

専門分野・キーワード：組織工学、生体材料、脱細胞化

自己紹介：

昨年度まで山形大 COI にいました。医療や化粧品、あるいは生体モデル等に興味のある方、合成高分子を用いた生体材料の開発に興味のある方と連携したいです。



近年、再生医療や組織工学関連の技術が大きく発展している。その実現のためには、細胞の他に、成長因子や細胞の土台となる材料(細胞の足場)の重要性が指摘されている。しかしながら、細胞の足場の開発は立ち遅れている。我々の身体の中において、細胞はコラーゲンなどの細胞外マトリックス (ECM) を足場としている。ECM は生体内において、細胞の足場として機能するだけでなく、細胞の様々な機能(生存、増殖、組織特異的機能の発現)を制御している。そのため、ECM の再生医療や組織工学への利用が期待されているが、ECM は 300 種以上の分子から構成されるため、通常の化学的、物理的な方法では模倣が難しい。ECM は生体内においては細胞が形成している。そこで、培養細胞により ECM を形成させた後、細胞成分のみを特異的に除去する脱細胞化技術を用いて、生体内の ECM を模倣した生体材料(脱細胞化マトリックス)を新たに作製することができる(図 1)。

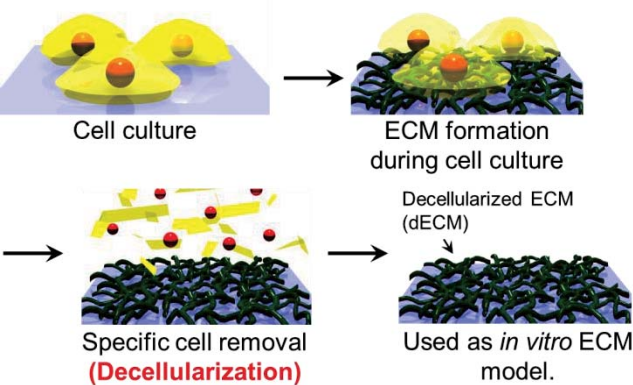


図1 培養細胞と脱細胞化技術による ECM の再構築

表 1：これまでに作製した脱細胞化マトリックス

脱細胞化マトリックス	細胞源	効果	応用	参考文献
骨分化模倣型マトリックス	骨分化中の間葉系幹細胞	骨分化の促進	骨分化用の培養基板	<i>J. Biol. Chem.</i> 284, 31164-31173 (2009)
脂肪分化模倣型マトリックス	脂肪分化中の間葉系幹細胞	脂肪分化の促進	脂肪分化用の培養基板	<i>Adv. Mater.</i> 22, 3042-3047 (2010)
軟骨細胞由来の脱細胞化マトリックス	初代培養軟骨細胞	継代培養中の軟骨細胞の脱分化抑制	軟骨細胞の継代培養用基板	<i>J Biomed Mater Res.</i> 100A, 694-702 (2012)
癌進行模倣型マトリックス	悪性度の異なる癌細胞	抗癌剤耐性の亢進	新規抗癌剤のスクリーニング培養基板	<i>BBA -Mol. Cell Res.</i> 1863, 2749-2757 (2016)
基底膜モデル	II型肺胞上皮細胞	初代培養肝細胞の肝機能維持	新規薬物の毒性評価	<i>BBRC.</i> 359, 151-156 (2007)
神経幹細胞ニッチ模倣型マトリックス	神経幹細胞	神経幹細胞の培養	神経幹細胞用の培養用基板	<i>Chem. Lett.</i> 47, 1498-1501 (2018)
筋肉分化模倣型マトリックス	筋芽細胞	筋管細胞への分化促進	筋肉系疾患への治療	未発表

そこで本発表では、私がこれまでに培養細胞を用いて再構築した ECM について、その機能を中心に紹介する(表 1)。また薬物評価等に使われる生体モデル研究への応用について述べる。