

高分子ナノシートを用いた新しい細胞移植基材：ナノカーペットを開発

微細パターン化高分子ナノシートによる細胞移植療法の開発

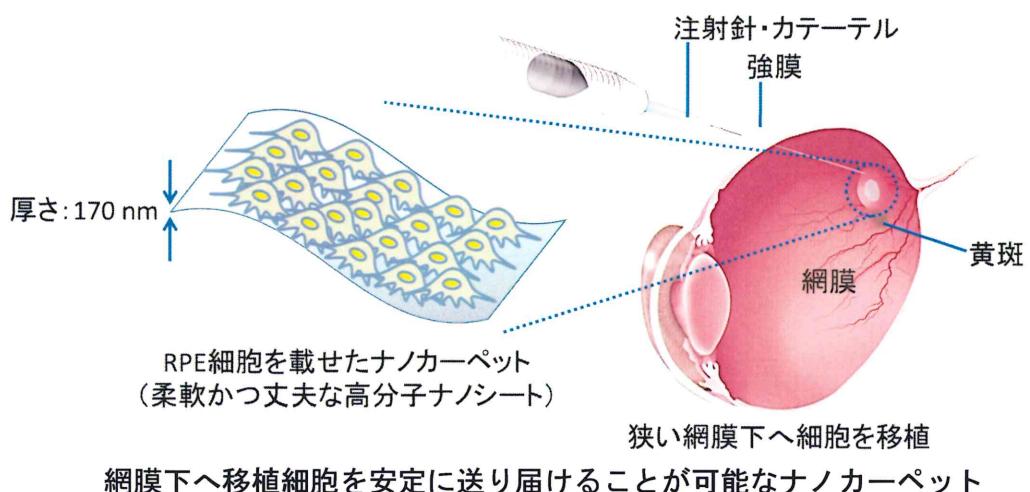
(東北大 AIMR¹・東北大院工²・東北大院医³・Harvard-MIT Div. of Health Sci. & Tech.⁴)

○藤枝 俊宣¹・森 好弘²・伊藤 俊太郎²・永井 展裕³・西澤 松彦²・阿部 俊明³・Ali Khademhosseini^{1,4}・梶 弘和²

[1W17]

(Tel: 022-217-5997)

東北大学原子分子材料科学高等研究機構（AIMR）の藤枝俊宣助手、同医学系研究科の阿部俊明教授、同工学研究科の梶弘和准教授らの研究グループは、眼の裏側のような狭い疾患部位（例：網膜）に細胞を大量に送り届けることが可能な移植基材（ナノカーペット）を開発した。厚さ 170 ナノメートル（1 ナノメートルは 100 万分の 1 ミリメートル）のナノカーペットは非常に薄く柔らかいため、注射針内に収納し射出することが可能である。また、空飛ぶ絨毯のようにナノカーペット上に細胞を載せれば、眼の強膜に大きな切開を伴わずに、注射針を介して移植細胞を網膜下に送ることができるため、低侵襲な細胞移植療法の実現に大きく貢献することができる。

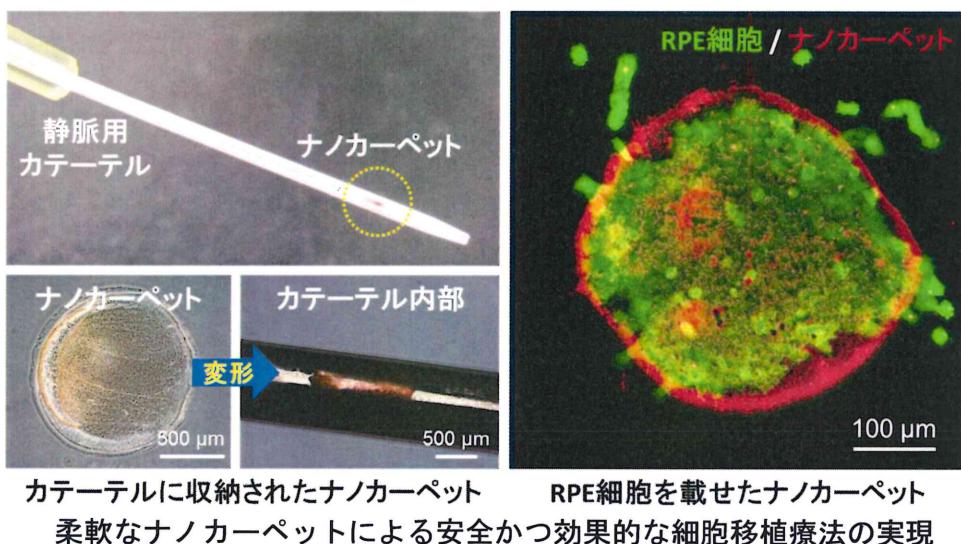


難治性疾患に対する根本的治療策として、再生医療への期待は高く、とりわけ失われた臓器の一部を構成する細胞を患部に直接届ける細胞移植療法の開発は焦眉の急である。眼科領域における難治性網膜疾患の一つに加齢黄斑変性症が挙げられるが、これは網膜組織中心部の黄斑が障害されることにより発症し、欧米で第 1 位、日本では第 4 位（50 歳以上の約 1% で発症）の失明原因である。最近、国内では理化学研究所のグループが人工多能性幹細胞（iPS 細胞）を使い作製した網膜色素上皮細胞（RPE 細胞）を患部へ移植する手法を開発しており、社会的に大きな関心を集めている。

この際に問題となるのが、狭い網膜へ細胞を運ぶ方法と、運んだ細胞を定着させる方法である。今日までに、RPE 細胞などの視細胞を網膜下に直接注入する移植療法が研究されているが、組織化されていないバラバラの状態の細胞では患部に届いても留まることができないため、その生着率の低さが課題となっている。一方、ハイドロゲルや特殊な培養方法を用いて、細胞をシート状

に作製する手法も研究されているが、脆弱な細胞シートを壊さないよう移植する必要があるため、眼球外側の強膜を大きく切開する必要があり、それに伴う炎症や2次感染が懸念される。また、網膜下は非常に狭いため、その中でシート構造を如何に維持するか、また、移植作業に伴う細胞生存率の低下をどのように防ぐかが喫緊の課題である。

そこで、我々の研究グループでは、ナノ厚に由来する高い柔軟性を有する高分子ナノシートに着目し、これを細胞移植基材（ナノカーペット）として利用することを想起した。ナノカーペットは生分解性高分子であるポリ乳酸グリコール酸共重合体を用いて作製し、膜厚170ナノメートル、直徑数百マイクロメートルの円盤型に成型した。作製したナノカーペットは極めて柔軟なため、注射針内に収納し射出することが可能である。実際に、RPE細胞を載せたナノカーペットを注射針で吸引・射出したところ、針管内における摩擦などにも関わらず、細胞組織の形態や生存率に大きな変化が生じないことが判明した。特に、針内径の2倍以上の直徑を有するナノカーペットでも80%以上の細胞生存率を維持することに成功した。さらに、豚眼球の網膜下にナノカーペットを注入したところ、ナノカーペットは網膜下で展開し、元の円盤型に戻ることが確認された。このようにナノカーペットを細胞シートの補強材として利用することで、脆弱な細胞シートの構造を安定に保ち、かつ、注射針挿入時の小さな切開のみで移植することが期待される。



上記に加え、従来の細胞シート移植では、細胞が独立して自己支持性のシート構造をとるまで待つ必要があったが、ナノカーペットを用いることで、完全に組織化する前に移植を開始し、体内で細胞の組織化を促進することも可能になると考えられる。さらにナノカーペットの中には機能性物質を入れることも可能なため、磁性粒子などを封入すれば、磁石を用いて遠隔操作的に細胞シートを移植することができる。本技術は、視細胞以外の接着系細胞に対しても応用可能なので、iPS細胞に代表される幹細胞治療の実現を支援する医療材料としての波及効果も極めて高いと見込まれる。

<適用分野> 再生医療、細胞移植療法、組織工学、ドラッグデリバリーシステム、細胞生物学

【謝辞】本研究はJSPS科研費 25870050(研究代表者: 藤枝俊宣)の助成により実施された。