

ナノゲルを集積して作る新規再生医療用ハイブリッドゲルフィルム：細胞を接着し元気にする種々の生理活性物質を固定、放出しえるテーラーメイドなプラットフォーム

ナノゲルテクトニクス材料：ナノゲル架橋ハイブリッドフィルムの創製と機能評価

(京大院工) (JST ERATO) ○向井貞篤, 橋本良秀, 田原義朗, 澤田晋一, 秋吉一成

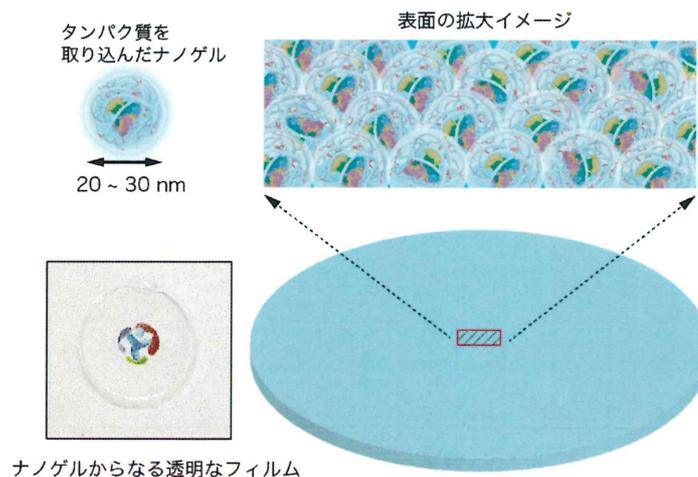
発表番号：3C10, E-mail：mukai.sadaatsu.8e@kyoto-u.ac.jp, TEL：075-383-2153

京都大学工学研究科・JST ERATO 秋吉バイオナノトランスポータープロジェクトの研究グループは、ナノメートルスケールの多糖ゲル微粒子“ナノゲル”をビルディングブロックとした新規フィルムを作成することに成功しました。このフィルムは様々な薬剤を取り込むことができ、薬剤を含むゲル微粒子を放出し、さらにそのゲル微粒子から薬剤を放出するという2段階徐放が可能です。また、フィルムの固さやしなやかさといった性質を制御することもできます。以上の特性から、このナノゲル架橋ハイブリッドフィルムは、再生医療における足場材料としての応用が期待されます。

近年、次世代の医療技術として、欠損した皮膚や骨などの組織や、臓器の機能を再生する、再生医療が注目を集めています。再生医療における主役のひとつは、様々な組織を形成する能力をもつ幹細胞ですが、この幹細胞をいかにして望む組織の細胞へと分化させ、組

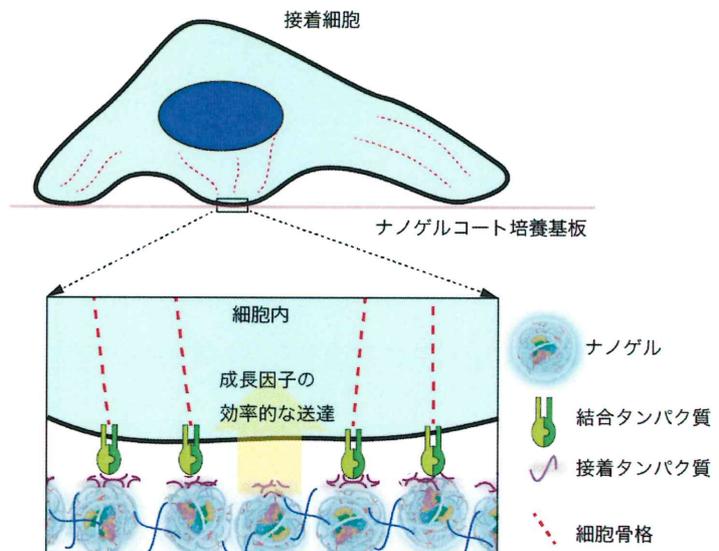
織の構造を形成させるかといった技術も非常に重要となっています。この細胞の分化と組織構造の形成に大きな影響を及ぼすものが、細胞が生育する環境を与える“足場材料”です。現在、足場材料として、生体の環境を模したゲル（3次元網目）材料の開発研究が世界的に活発に展開されています。

我々はこれまでに、親水的な多糖に疎水的な部分を付加した物質が、水中において、疎水的な部分が集まることにより分子同士がつながり、3次元的な網目構造を有する直径数 10 nm の微粒子を形成することを報告してきました。この“ナノゲル”の内部には、親水的な部分と疎水的な部分が共存しており、様々な物質を内部に取り込むことができます。



従来の高分子ゲルの合成法では、ナノスケールの網目のネットワークを十分に制御することが難しく、再生医療の足場材料としての細胞の接着や分化、増殖の制御が課題となっていました。我々は、細胞機能を制御するサイトカインなどのタンパク質や細胞の接着に関与するタンパク質を取り込んだり、固定しえる機能を有するナノゲルを調製し、そのナノゲルを集積制御して、新規ゲル材料（ナノゲル架橋多孔質ゲル、ナノゲルマイクロスフィア、ナノゲルファイバー）を開発してきました。本研究では、これらの優れた機能を有する多糖ナノゲルをビルディングブロックとしてハイブリッド架橋することで、ゲルの固さや種々のタンパク質の集積と放出を制御しえる、ナノスケールで構造制御された、従来にないナノゲル架橋フィルム（ナノクリックフィルム）の作製に成功しました。このフィルムは、薬剤を取り込んだナノゲルを放出するというユニークな特徴を有しています。また単体で足場として使えるだけでなく、従来の足場材料にナノゲル機能を付与するコーティング剤としても使用できます。

幹細胞は足場の固さを感じて、特定の細胞に分化することが知られていますが、ナノクリックフィルムは、ナノゲルの比率を変えることで、固さとしなやかさを制御することが可能です。また、ナノゲルに細胞が接着しやすくなるタンパク質を固定することで、細胞をフィルム表面へ接着させることができます。これにより、ナノゲルに取り込



ませた成長因子（特定の細胞への分化や増殖を促すタンパク質）を細胞へ効率的に送達でき、細胞の分化と生育を制御できると考えられます。また体内での組織再生でも、成長因子は回復を促進させますが、有効な濃度を維持するためには、大量の成長因子を投与する必要がありました。成長因子は非常に高価であり、大量投与は副作用をもたらす危険性もあります。しかし、ナノゲル架橋材料を用いると、ナノゲルが成長因子を保持することから、投与量を減らすことができます。以上のようにナノクリックフィルムは、固さといった力学的性質を容易に制御できるだけでなく、種々の生理活性物質を固定し、放出しえるテーラーメイドなプラットフォームとしての機能を有しており、細胞が生育する局所的な環境を制御する新しい材料であると言えます。

<適用分野> 再生医療の足場材料，細胞培養基板，ドラッグデリバリーシステム