

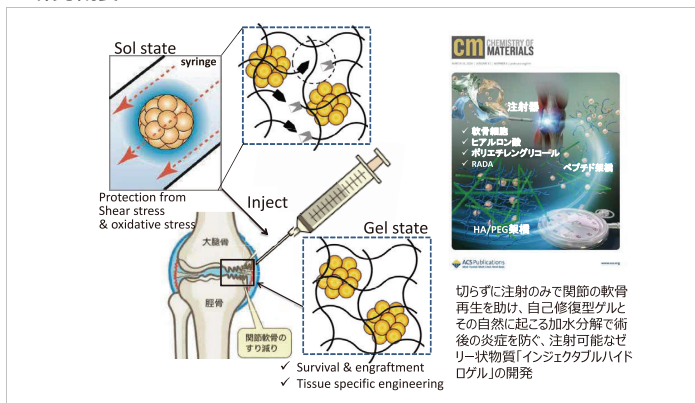
東京理科大学
理学部第一部 応用化学科 教授

大塚 英典 Hidenori Otsuka

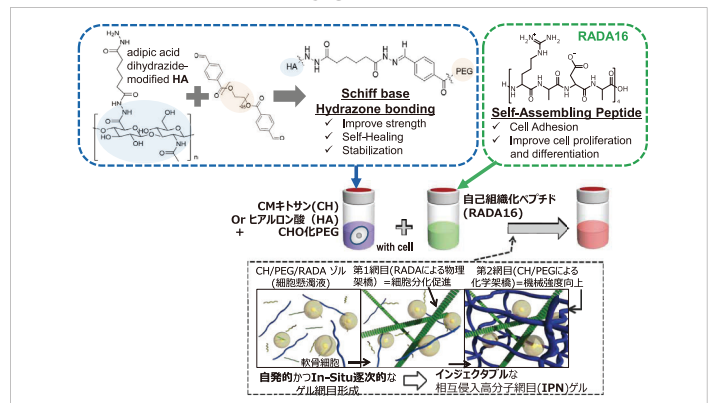
研究の概要

高いせん断応力で粘度低下を示す自己修復性ハイドロゲルを用いた細胞移植は、低摩擦下で細胞を注射可能であることから低侵襲で体内に移植可能な優れた医療技術として期待されています。近年、ハイドロゲルの相互侵入高分子網目(IPN)構造は、移植後に炎症反応を誘起することなく生体組織に近い構造を取るため、生体適合性が高まることを我々は明らかにしました。本研究では、高い安定性を有する動的結合で架橋したヒアルロン酸(HA)と、物理的相互作用によりゲル形成する自己組織化ペプチド(RADA)から成る自己修復性IPNゲルを開発し、細胞足場としての有効性を明らかにしました。

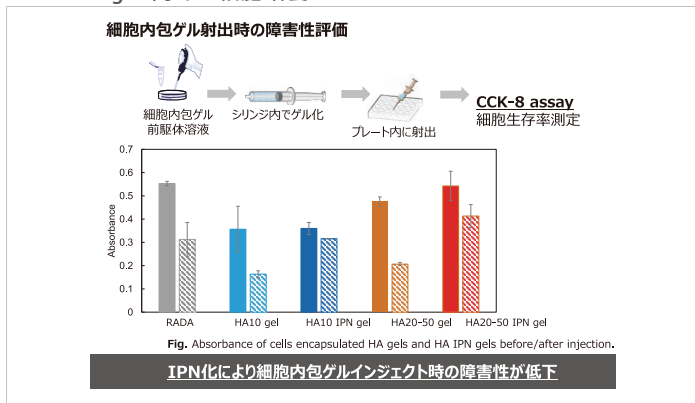
● 研究概要



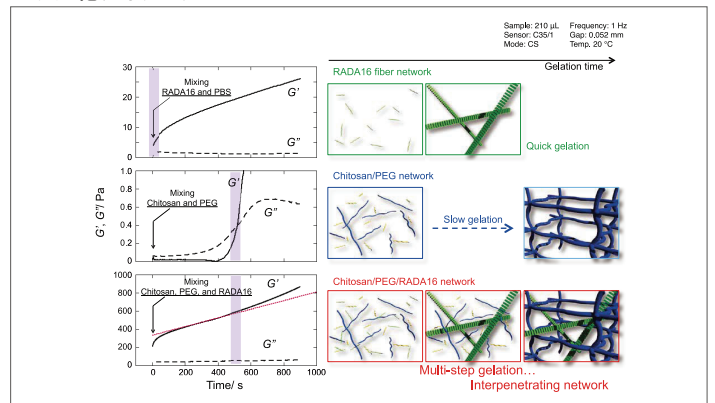
● CH or HA/PEG/RADA16 によるIPN



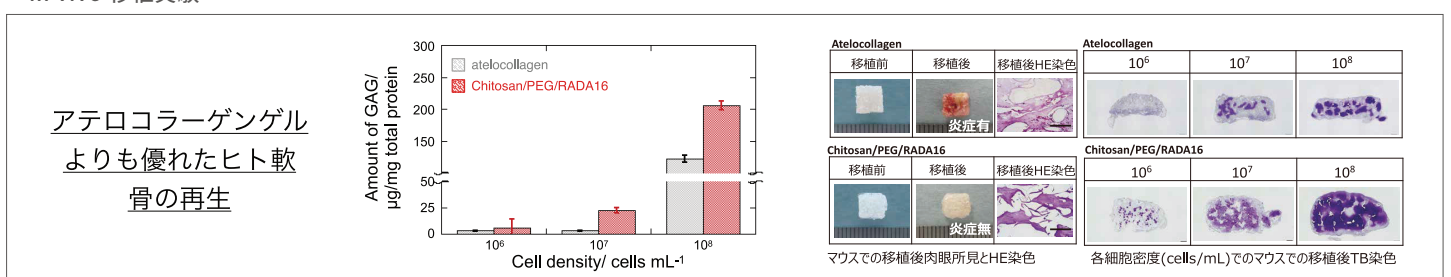
● HA IPN gel 内での細胞培養



● ゲル化ダイナミクス



● in vivo 移植実験



免疫応答の無い治療用の細胞培養ゲル材料の開発

Development of hydrogel for therapeutic use without immune response

研究の成果

本研究の成果であるインジェクタブルゲルは生体外で内包した細胞が凝集塊を形成しスフェロイド化します。注射器で患部に注入する際、ゲル-ゾル転移によって急速なshear-thinning効果を発揮するため、注入時の摩擦刺激による細胞毒性の懸念を回避し、in situで再架橋スフェロイドを患部に高効率で留めることが可能になります。IPN構造によって注入時の摩擦刺激による細胞毒性が特に低減するため、本研究により生体内炎症反応という課題が解決します。さらに、IPN構造が細胞の足場として機能するため、移植細胞の増殖、組織化、機能発現を達成しました。

POINT

- 生体外でIPNゲルに内包した細胞が凝集塊を形成しスフェロイド化
- 注射器での細胞移植時、急速なshear-thinning効果を発揮
- IPN構造によって注入時の摩擦刺激による細胞毒性が特に低減
- IPN構造によって移植細胞の増殖、組織化、機能発現を達成

今後の展開

抗菌・抗ウイルス活性、および哺乳類由来因子としての共通感染症を回避可能な無血清培養。上記の機能を達成可能な設計指針は確定済、足場材料としてのゲルサンプルと細胞の相性を確認済。性能最適化と移植応答を細胞実験と動物実験等で検証する段階にある。

従来・競合との比較

- 従来のゲル合成には光や熱など細胞死に直結する外部刺激が多段階的に必要
- 本ゲルでは単一の反応容器内で細胞と混ぜるだけでゲル化するため細胞死が皆無
- 生体直交性の高い2種のゲル化が独立に逐次的に進行するIPNゲル
- 自己修復性ゲルは、低摩擦下で細胞を注射可能であるため低侵襲で体内に移植可能
- ゲル内三次元培養したスフェロイドは、酵素による足場材の分解を要せず、安全に移植可能

実用化に向けた課題／企業など研究パートナーに期待すること

- 疾患対象ごとにハイドロゲルの強度を最適化する必要性
- 臨床応用に向けた具体的なニーズを持つ企業との共同研究
- 間葉系幹細胞などステムセルでの処方の最適化

想定される用途

- 創傷治療材
- 細胞移植用足場素材
- DDS（ドラッグデリバリーシステム）キャリア

検索キーワード

- ・自己修復性インジェクタブルゲル
- ・細胞移植技術
- ・三次元細胞足場材料
- ・shear-thinning
- ・ゲル-ゾルゲル転移

■知的財産権：

特許第6886402号、EP3342795(DE・FR・GB)、US10835637:「生分解性インジェクタブルゲル」
PCT/JP2024/752:「ハイドロゲル、及びハイドロゲルを形成するための組成物」

■活用した公的資金事業等の名称：

令和4年、AMED、橋渡し研究プログラム 異分野融合型研究開発推進支援事業
令和5年、池谷科学技術振興財団



東京理科大学 産学連携機構

〒162-8601 東京都新宿区神楽坂一丁目3番地 TEL: 03-5228-7440 E-MAIL: ura@admin.tus.ac.jp

2024.08