



治療用細胞のポテンシャルを最大限に引き出す革新的細胞精製法の開発



研究者所属・職名：薬学部・准教授

ふりがな ながせ けんいち

氏名：長瀬 健一

主な採択課題：

- [基盤研究\(B\)「再生医療を革新的に効率化する機能性バイオ界面の創製」\(2019-2022\)](#)
- [新学術領域研究\(研究領域提案型\)「生体分子・細胞との相互作用を制御する革新的水圏機能材料の創製」\(2020-2021\)](#)
- [挑戦的研究\(萌芽\)「酸素産生ナノ粒子を用いた革新的細胞組織移植法の確立」\(2018-2020\)](#)

分野：再生医療、物理化学、高分子化学

キーワード：再生医療、細胞分離、組織工学、機能性界面、機能性高分子

課題

●なぜこの研究をおこなったのか？（研究の背景・目的）

現在、細胞を「薬」として患者さんに投与し、難治性疾患を治療する再生医療が注目を集めている。しかし、治療に用いる細胞は様々な細胞と混ざり合った状態で存在するため、治療効果の高い細胞のみを他の細胞から精製する必要がある。また、既存の細胞精製法は少なからず細胞にダメージを与えているため、細胞の治療効果を低減させている可能性がある。そこで、我々は治療用の細胞を、活性を維持したまま精製する方法を開発している。

●研究するにあたっての苦労や工夫（研究の手法）

既存の細胞分離法は、細胞の表面に修飾を行う方法がほとんどである。そこで、細胞の表面に修飾を行わずに、目的細胞のみを接着させ、温度変化により細胞を非侵襲的に剥離させて回収する特殊な機能性界面を開発した(図1)。これにより、細胞を播いて、温度を変化させるだけで細胞を分離する革新的な細胞分離の実現を可能にした。

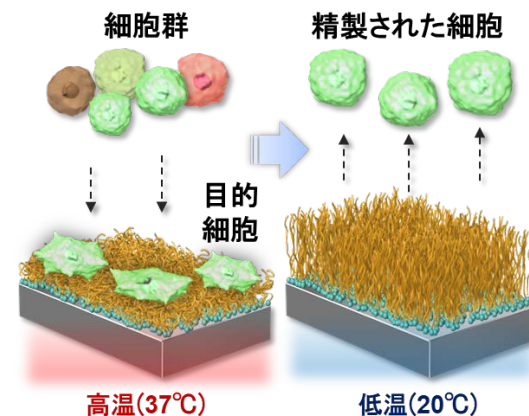


図1 機能性界面のイメージ図



治療用細胞のポテンシャルを最大限に引き出す革新的細胞精製法の開発

研究成果

●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

再生医療において、治療効果の高い細胞である間葉系幹細胞の分離・精製を行うため、間葉系幹細胞の物理化学的特性を調べたところ、強く負に帯電していることがわかった。そこで、正電荷を有する高分子と温度に応答して性質を変化させる高分子を二層に修飾した機能性界面を作製したところ、間葉系幹細胞のみが接着し、他の夾雑細胞は接着しないという結果となった。この機能性界面を用いることで、温度変化のみで臍帯に含まれる間葉系幹細胞を他の夾雑細胞から精製することに成功した。

また、近年の再生医療では、血管を生体外で作製する技術が重要となってきた。そこで、血管を構成する細胞である血管内皮細胞に特異的な親和性を有するペプチドを用いた細胞分離を検討した。機能性高分子を修飾した界面にペプチドを導入したところ、血管を構成する細胞群から、目的の血管内皮細胞のみを選択的に接着させ回収することに成功した(図2)。

このように、目的細胞に対応した機能性界面の設計を行うことで、細胞に修飾をせずに非侵襲で細胞を精製することに成功した。

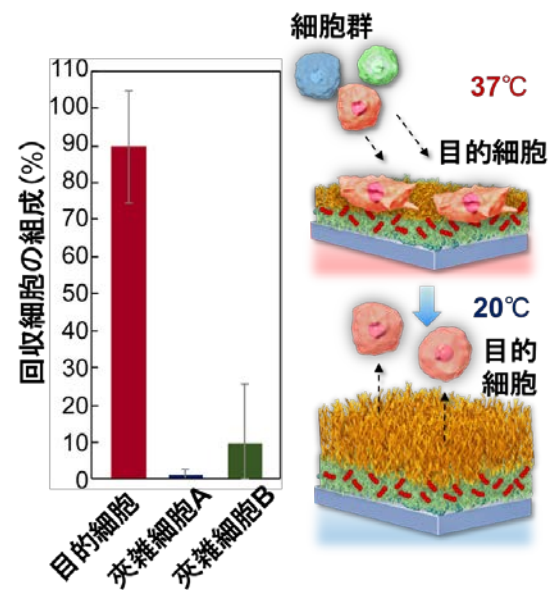


図2 機能性界面を用いた細胞分離

今後の展望

●今後の展望・期待される効果

精製した細胞は、他の細胞分離法と比較して生存率が高く、活性が高いことが確認されている。このため、本手法により精製された細胞を治療に用いることで、治療効果を向上できる可能性がある。これにより、現在までの細胞移植では治療効果が不十分であった疾病に対して、本細胞分離法で精製した細胞を用いることで治療を行うことが期待できる。さらに、本研究の細胞分離法は極めて簡便に細胞を分離可能であるため、細胞医薬品の低コスト化が期待できる。