

医療用新素材の開発： ブタ由来のアテロコラーゲンビトリゲル膜

SATテクノロジー・ショーケース2015

■はじめに

コラーゲンは、生体適合性、細胞接着性および加工形成等に優れることから、再生医療用の材料として注目され、これまでに損傷した組織や器官を修復する製品が数多く開発されてきた。しかし、従来のコラーゲン製品は、ゲル状あるいはスポンジ状であり、線維密度が低いので、生体内の結合組織を十分に反映しているとは言い難い。一方、ウシ由来ネイティブコラーゲンと培養液から調製したコラーゲンビトリゲル膜は、生体内結合組織に匹敵する高密度コラーゲン線維から成り、強度および透明性に優れている¹。特に、組織再建用の無細胞性結合組織シートのみならず3次元培養担体やDDSの担体としても利用できるため、再生医療分野での実用化が期待されている。しかし、実用化の視点から、抗原性の少ないアテロコラーゲンに変更するとともにハードルの高い反芻動物基準を考慮しなくてもよい原料に変更する必要があった。

以上のような背景から、平成23–26年度に、農水省プロジェクト「アグリ・ヘルス実用化研究促進プロジェクト」の研究課題「牛等の動物由来の原料を用いた医療用新素材の開発(研究代表者:竹澤俊明、中核研究機関:農業生物資源研究所、共同研究13機関:岡山大学、小野薬品工業株式会社、香川大学、株式会社エコ&ヘルスラボ、株式会社ダイセル、関東化学株式会社、国立医薬品食品衛生研究所、コラジエン・ファーマ株式会社、佐賀大学、東海大学、東京大学、福島県立医科大学および祐徳薬品工業株式会社)」が開始された。この研究で、ブタ由来アテロコラーゲンとウシ血清を含まない無血清培養液を用いて、ブタ由来アテロコラーゲンビトリゲル膜の作製法を開発した。この基盤研究を基にして、現在5つの分野(皮膚・関節軟骨・鼓膜・角膜・気管)で前臨床試験を展開している。

■活動内容

1. ブタ由来アテロコラーゲンビトリゲル膜の開発^{2,3}
ブタ由来のアテロコラーゲン溶液とウシ血清を含まない無血清培養液から、従来のウシ由来ネイティブコラーゲンビトリゲル膜の強度に匹敵する、ブタ由来のアテロコラーゲンビトリゲル膜を作製する基盤技術を開発した(図1)。
2. 前臨床試験用のブタ由来アテロコラーゲンビトリゲル膜
ブタ由来アテロコラーゲンビトリゲル膜は、ウシ由来ネ

ティブコラーゲンビトリゲル膜と比較すると、強度・透明性が劣るため取扱いが困難であった。しかし、コラーゲン量の調節および紫外線の照射を施すことで、強度・透明性を改善することに成功した。また、平面状のみならず半球面構造を有するアテロコラーゲンビトリゲル膜を作製する基盤技術も開発した(図2)³。これまでに、皮膚、関節軟骨、鼓膜、角膜、および気管の欠損部位に使用するアテロコラーゲンビトリゲル膜を作製する基盤技術を開発した。

■関連情報等(特許関係、施設)

(特許)

1. WO/2012/026531

(論文)

1. Takezawa T, Ozaki K, Nitani A, Takabayashi C, Simo-Oka T. (2004) Cell Transplant. 13: 463-474.
2. Takezawa T, Aoki S, Oshikata A, Okamoto C, Yamaguchi H, Narisawa Y, Toda S. (2012) In 24th European Conference on Biomaterials (International Proceedings Division, Ed.), pp. 181-185, Medimond, Bologna
3. Yoshida J, Oshikata A, Yokoo S, Yamagami S, Takezawa T, Amano S. (2014) Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 55: 4975-4981.

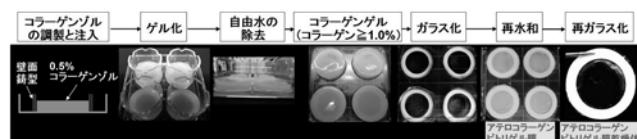


図1 ブタ由来アテロコラーゲンビトリゲル膜の作製法

担当機関	適応	形 状	アテロコラーゲンビトリゲル膜
佐賀大学 医学部	人工皮膚	平面状	
東海大学 医学部	人工関節軟骨	平面状	
香川大学 医学部	人工鼓膜	平面状	
東京大学 医学部	人工角膜	半球面状	
福島県立医科大学	人工気管	ポリプロピレンメッシュ入り コラーゲンスポンジ付	

図2 前臨床試験の実施状況

■キーワード: (1)医療用新素材
(2)コラーゲン
(3)ビトリゲル