

細胞移植効率を向上させる 多孔性インジェクタブルゲルの開発

SATテクノロジー・ショーケース2025

■ はじめに

細胞移植療法とは、患者自身の細胞を移植することで機能不全に陥った臓器を再生する治療法である。本邦でも間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cell, MSC) などを用いた再生医療等製品が臨床で使用されており、低分子医薬や抗体医薬では治療が困難な疾患の治療が期待できる。一方で、これらの製品の多くが、細胞懸濁液の血中投与や局注投与によって使用されるが、ターゲット組織への送達効率が非常に低いことが課題である。

このような背景のもと、細胞分散液の注入に代わる細胞移植法として、インジェクタブルゲルが注目を集めている。インジェクタブルゲルとは、シリンジで注入可能な体内で硬化するゲルであり、細胞を送達するバイオマテリアルとして有用である。しかし、細胞生着率や細胞生存率、移植後の細胞機能を向上させる材料の開発はいまだ困難である。

そこで本研究では、高分子化学に基づくバイオマテリアル設計によって、高効率細胞デリバリーを目指した多孔化インジェクタブルゲルの開発を進めている。我々は、細胞内現象である液-液相分離 (liquid-liquid phase separation, LLPS) に着目し、マイクロサイズの多孔構造を有するインジェクタブルゲルを設計した。生物のLLPSから着想を得て、タンパク質を化学修飾しLLPSを人工的に誘導することで、インジェクタブルゲルの内部構造を制御する手法を考案し

た。本アプローチは、幹細胞移植療法の治療効果を高める手法として有用である。

■ 活動内容

1. LLPSインジェクタブルゲルの設計

水素結合性官能基や化学架橋性官能基を修飾したゼラチン誘導体を合成し、LLPSインジェクタブルゲルを開発した。得られたゲルが水中で多孔化することを確認していた。

2. ゲルの細胞機能評価

ゲルに内包したMSCは、マイクロサイズの多孔構造がないゲルと比較して、強く接着、伸展することが明らかとなった。

3. ゲルによる虚血性疾患治療

マウス下肢虚血疾患モデルにMSCとゲルを混合し投与したところ、血流が改善し、下肢の壊死が予防できることを明らかにした。

■ 関連情報等(特許関係、施設)

A. Nishiguchi, S. Ito, K. Nagasaka, H. Komatsu, K. Uto, T. Taguchi, Injectable microcapillary network hydrogels engineered by liquid-liquid phase separation for stem cell transplantation. *Biomaterials* 305, 122451 (2024).



代表発表者 西口 昭広(にしぐち あきひろ)
所 属 物質・材料研究機構 高分子・バイオ材料
研究センター バイオ材料分野
問合せ先 〒305-0044 茨城県つくば市並木 1-1
TEL: 029-860-4987

■キーワード: (1) 再生医療
(2) インジェクタブルゲル
(3) 液-液相分離