

三次元細胞環境としての機能性ハイドロゲルを用いた硬さと細胞応答に関する研究

工藤和樹*・大澤重仁**、†・石川昇平***・大塚英典*、**、‡

*東京理科大学大学院理学研究科化学専攻 東京都新宿区神楽坂1-3 (〒162-8601)

**東京理科大学理学部第一部応用化学科 東京都新宿区神楽坂1-3 (〒162-8601)

***東京大学工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 東京都文京区本郷7-3-1 (〒113-8656)

Corresponding Author, E-mail: † osawa-s@rs.tus.ac.jp, ‡ h.otsuka@rs.tus.ac.jp

(2020年7月21日受付, 2020年8月20日受理)

要 旨

再生医療では、細胞の増殖・分化を制御して組織構築を促す細胞培養足場材の設計が重要である。足場材としては、水を多く含む生体環境を模倣しやすいため、ハイドロゲルが着目されている。ハイドロゲル内で培養する細胞は、ハイドロゲルの硬さに応答して組織形成能が変化することが報告されている。一方で、ハイドロゲルに生分解性を付与することで、組織形成能が向上することも報告されているが、これがゲル分解による硬さ変化に対する応答と関係あるかはまだ明確化されていない。実際の生体組織は破壊と再生を繰り返しているため、この硬さ変化に対する細胞応答の考察をより明確化することが、今後の組織工学の発展に寄与するであろう。

キーワード：ハイドロゲル, 組織工学, 粘弾性, ヤング率, 増殖分化

1. 細胞足場材としてのハイドロゲル

塗料・塗膜, 印刷インキの物性評価の中でもその本質を探究する手段として, レオロジー評価は重要である。レオロジーは“物質の変形と流動の科学”であり, 物質に力が加わったとき, その物質が時間とともにどのように“形を変える”あるいは“流れる”のか観察し, 物質の特性や現象を把握する科学と言うことができる。すなわち塗料・塗膜のレオロジー評価には, 応力とひずみ, そして時間を計測し, 相互関係を解析すればよい。また, レオロジー物性の特徴を活かしている素材として水性ゲルインキがわかりやすい。これは静止状態では粘りのある寒天状態のものが, ペン先にあるボールの回転により攪拌されると, 粘りがなくなり水のようになるチキソトロピー性を示し, ボールペンに多用されている。このようなゲル物性を有し, さまざまな機能化が可能な素材として高分子ハイドロゲルが存在する。本総説ではそのレオロジー特性と医療への応用について概説する。

生体組織の一部に病変が生じ, 外科的治療が必要になったとき, 切除後の自己再生が望めない場合には, 移植治療が実施さ

れる。移植に使用する組織としては, 自家組織が主流であるが, 移植に使用される健常な組織は量的に限界がある。そこで, 自家移植に代わる治療法として, 患者本人の細胞を採取して生体外で増殖させ, これを用いて人工的に組織や臓器を構築する再生医療が注目を集めている^{1,2)}。再生医療の発展は, 臓器のドナー不足解消だけでなく, たとえば, 心筋再生による重症心不全の治療など, これまで有効な治療法がなかった疾患の新しい治療の提供に利すると期待される。2019年ではヒトiPS細胞から作製した角膜上皮細胞シートを移植する臨床研究が行われるなど, 再生医療の分野は目まぐるしい進歩を遂げている。しかし未だ患者自身から採取した細胞の機能を維持しつつ増殖させ, 意のままに特定の組織・臓器を構築するに至るまでには長い道のりがある。1990年代にハーバード大学とマサチューセッツ工科大学のLanger・Vacantiらにより, 培養する細胞リソース, 細胞を支える足場材料, 細胞の成長・分化を制御する成長因子の三つの要素を適切に組み合わせることが細胞からの効率的な組織構築に繋がると提唱されている³⁾。このような背景の下, 材料化学的観点からは, 足場材料開発に関する研究が広く行われている⁴⁾。足場材料は, 細胞を培養する場として働き, また培養する細胞の分化・配置を決定するものであるため, 三次元的に組織や臓器を作るためには重要な要素である。細胞から組織や臓器を作るためには, 細胞の生育環境は生体に近いほうが好ましく, 水を多く含むかつ足場内で酸素や栄養素などの物質が拡散できるという要求から, ハイドロゲルを足場材として用いることが着目されている⁵⁾。図-1にこのようなハイドロゲルに内包された細胞の概略を示した。

ハイドロゲルの硬さは, 細胞の配置を立体的かつ力学的に支持する効果のほか, 細胞の接着, 分化, 増殖挙動に影響を与



【氏名】 くどう かずき
【現職】 東京理科大学大学院理学研究科化学専攻 修士課程2年
【趣味】 読書
【経歴】 2019年3月東京理科大学理学部第一部応用化学科卒業。

【図表について】 電子ジャーナルサイト「J-STAGE」ではカラーでご覧いただけます。https://www.jstage.jst.go.jp/browse/shikizai-char/ja/