

論文タイトル: The mechanical stimulation of cells in 3D culture within a self-assembling peptide hydrogel. (自己集合性ペプチド水素ゲル内で三次元培養された細胞への機械刺激)

掲載雑誌、年、巻、頁: Biomaterials 2012;33(4):1044-1051.

著者名(所属): Nagai Y(岡山大学、メニコン)、Yokoi H(メニコン)、Kaiharu K、Naruse K(岡山大学)

概要: 再生医療の分野では細胞を引っ張ったり、縮めたりしながら培養することで成長を促し、効率的に臓器などを作り出そうとする研究が行われています。私たちはそのような、細胞を培養し、さらに機械刺激を加えるための土台となる物質(=スキャフォールド)を新たに開発し、実際に培養した細胞を引っ張ることによってその実用性を証明しました。

病気やケガで失われた体の機能を回復させるために、再生医療分野では体から取り出した細胞をいったん体外で培養し、新しく生体組織や臓器を作り出してからまた体に戻すといった研究が行われています。体から取り出した細胞を培養して組織や臓器へと成長させるためにはその土台となる物質(=スキャフォールド)が必要となりますが、最近の研究ではこのスキャフォールドを引っ張ったり、縮めたりしながら培養すると細胞の成長に良い影響を及ぼすことが分かってきました。

そこで私たちは上記のような、引っ張ったり縮めたり刺激が細胞に及ぼす影響をもっと詳しく調べ、より効率的に組織・臓器の再生を行うための新しいスキャフォールドを開発しました。このスキャフォールドは私たちの体にも存在するアミノ酸のある特定の順序で並べたペプチドという分子でできています。この特殊なアミノ酸配列をもつペプチドは自己集合性ペプチドと呼ばれ、水中ではお互いがくっつきあうことで、直径が数ナノメートルの繊維(ナノファイバー、1ナノメートルは1メートルの10億分の1)を形成し、さらにそれらが絡み合うことでゲルとなります(図1)。

自己集合性ペプチドからなるゲルの中で動物の筋肉や軟骨由来の細胞を培養すると、細胞が時間と共に増えることが確認されており、さらにゲルを引っ張る(伸展させる)とゲル内の細胞に刺激が伝わってERKというタンパク質が通常の3倍も活性化されることが確認されました(図2)。ERKに限らず、伸展刺激によるタンパク質の活性化は私たちの体の中でも起こっており、体の機能維持や向上に役立っていると考えられます。今回の実験では、開発されたスキャフォールドがそのような現象を再現し、さらに応用して効率的な組織・臓器再生を行うための研究ツールとして有用であることが証明されました。今後は研究ツールにとどまらず、実際のヒトの治療に用いることができるスキャフォールドを作り出せるように研究を進めたいと考えています。

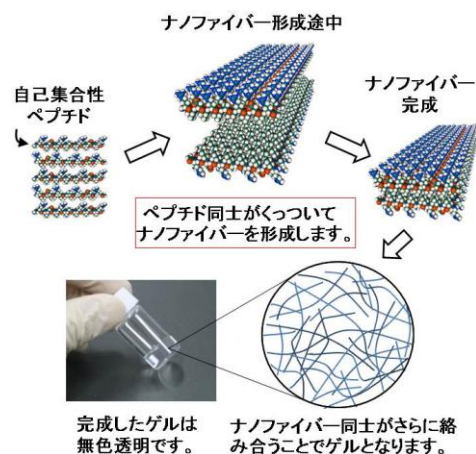


図1 自己集合性ペプチドによるゲル形成 (Biomaterials 2012;33(4):1044-1051 から改変)

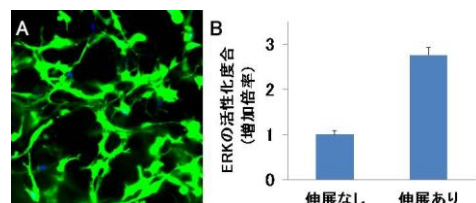


図2 A. ゲル内で8日間培養した細胞の蛍光色素染色像(緑:生細胞、青:死細胞の核) B. 伸展に伴う細胞内 ERK の活性化 (Biomaterials 2012;33(4):1044- 1051 から改変)