

【目的】 再生医療とは、機能不全に陥った臓器を患者自身の細胞を移植することで再生する治療法であり、慢性的なドナー不足に陥っている臓器移植に代わる革新的な治療法として注目されている。一方で、現状の細胞移植の多くが、細胞懸濁液を注入する細胞移植であり、送達効率が非常に低い。本研究では、超分子からなるインジェクタブルゲル（超分子インジェクタブルゲル）を開発し、細胞移植時の生着率と治癒効果を飛躍的に向上させるための基盤技術を確立することを目的とした。損傷した組織に対して、細胞単独ではなく、超分子インジェクタブルゲルを用いて細胞を送達することで生着率を向上させる。ブタ腱由来ゼラチンにウレイドピリミジノン（UPy）基を修飾した UPy ゼラチンを合成し、超分子ゲルを形成させることで、チキソトロピー性を有し、1液型でインジェクションが可能なゲルを開発する。

【方法】 ブタ腱由来ゼラチンに対して、末端にイソシアネート基を有する UPy 基を化学修飾することで、UPy ゼラチンを合成した。また、UPy ゼラチンをリン酸緩衝食塩水に溶解し、粘弾特性をレオメーターで評価した。細胞試験として、マウス筋芽細胞を 37°C でピペッティングすることで、超分子インジェクタブルゲル中に内包し、タイムラプス観察および蛍光顕微鏡観察を行うことで細胞適合性と細胞接着性の評価を行った。さらに、マウス皮下への埋植試験により分解性を評価し、筋組織損傷モデルへの移植試験によって細胞の生着を評価した。

【結果】 粘弾性試験の結果より、超分子インジェクタブルゲルは、チキソトロピー性を有していることが示された。実際、ゲルのインジェクタビリティを評価したところ、ゲルは 37°C で 80% 以上のインジェクタビリティを有することが示された。超分子的に架橋された本ゲルは、体温でインジェクション可能であり、細胞移植のための送達キャリアとして使用できると期待される。また、本ゲルは、水中安定性・細胞接着性・生分解性を有しており、マウス筋欠損モデルに筋芽細胞を移植した際には、筋芽細胞が欠損部に生着し、組織内で増殖することが分かった。この結果は、ゲルが生体内の環境で細胞の接着や増殖のための足場として機能することを示している。本ハイドロゲルは、細胞だけでなく薬剤の局所デリバリー担体として、組織工学や再生医療の発展に貢献すると期待される。本成果は、Biomed Mater. 2022, 18, 015012 に報告された。

本研究で開発する超分子インジェクタブルゲルのイメージ

