

光るコラーゲンによる 難治性疾患診断と生体修復材料の開発

東京工業大学

大学院生命理工学研究科

助教 田中 利明

大学院理工学研究科

准教授 生駒 俊之

新技術の着眼点・従来技術の問題点



コラーゲンとは？

真皮、骨、靭帯、軟骨といった全身の組織にみられ、
体全体を構成するタンパク質の30%を占める

① 生体修復用材料として
コラーゲンの利用範囲は非常に広い

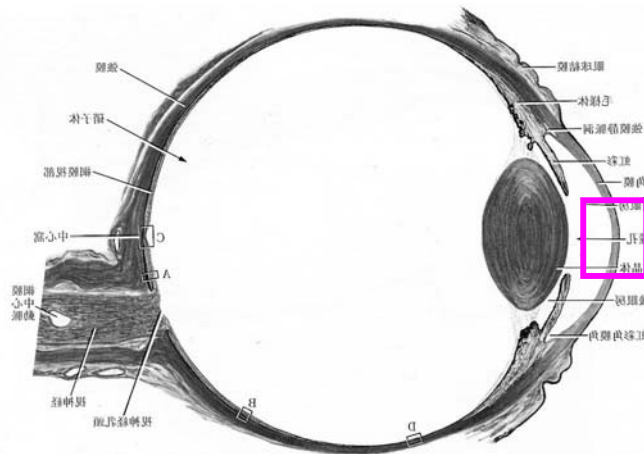
→本提案では、生体の重要部位に使われている
三次元層板構造コラーゲンに注目：
培養細胞による量産化を

② 膠原病、関節リュウマチ、肝硬変など組織線維化といっ
た厚生労働省認定難治性疾患にコラーゲン異常が深く関与

→本提案では、未解明であるコラーゲン分泌過程の
ライブイメージングシステムを提案：診断法、治療法開発へ

三次元層板構造コラーゲンは生体修復材料として重要

生体修復の対象として注目される組織を形成



角膜実質: コラーゲンが透明かつ薄く
高強度の構造を作る

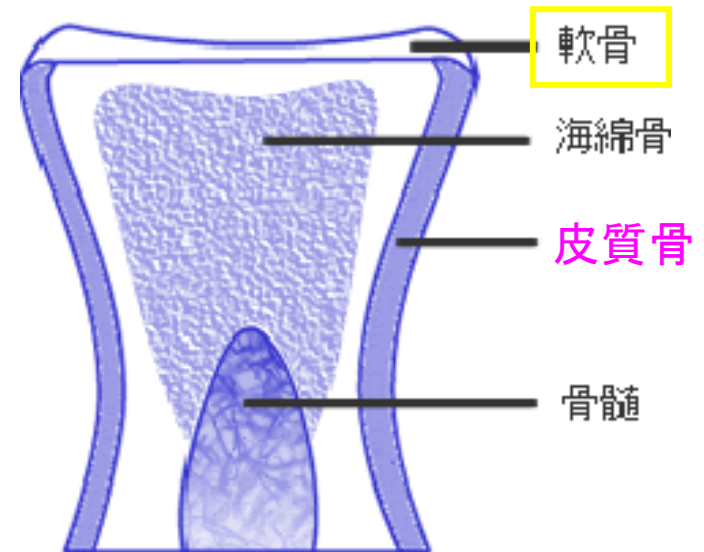
→ 三次元層板構造コラーゲンにより可能に!



皮質骨: コラーゲンにより構築されている
腕や足など、大きな力がかかる部分の骨に特に多い
しなやかで衝撃に強い組織が可能に

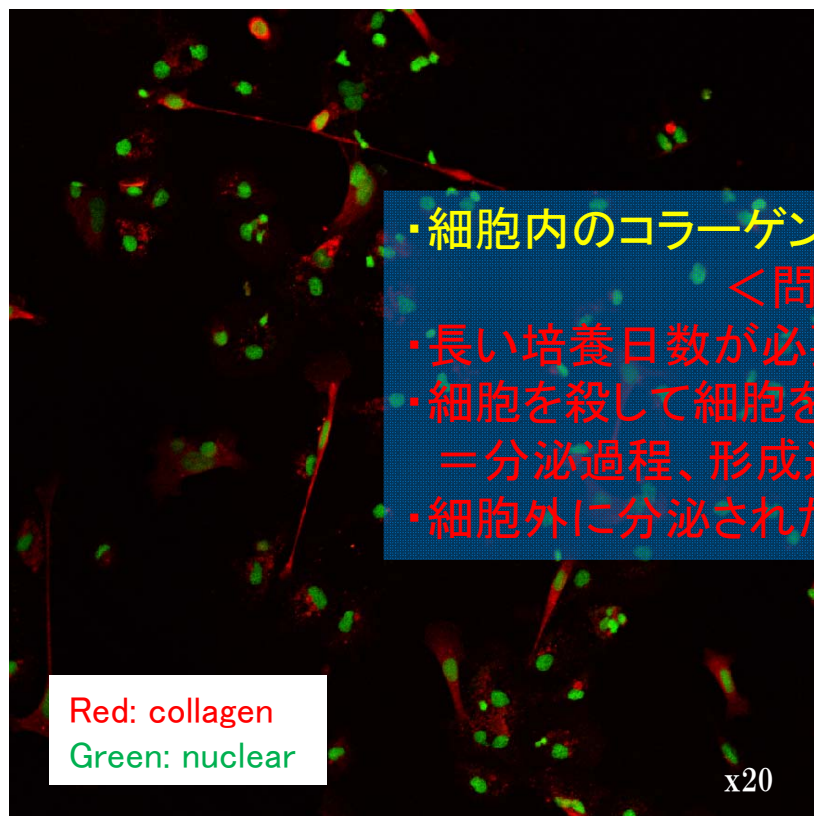
コラーゲン抽出操作により三次元層板構造が壊れ、人為的な再構築は不可能

コラーゲンの分泌過程やプロセッシング過程といった基礎情報が皆無



従来技術(蛍光抗体法)によるコラーゲン分泌の検討

Prep #1



Prep #7



- ・細胞内のコラーゲンは検出可能
- <問題点>
- ・長い培養日数が必要
 - ・細胞を殺して細胞を固定する必要
＝分泌過程、形成過程の観察不可
 - ・細胞外に分泌されたコラーゲンの観察不可

- ・層板構造の形成過程を調べる必要
- ・条件検討の効率化・リアルタイム化

コラーゲン分泌過程のライブイメージング

コラーゲン線維化にはアミノ酸配列が重要！
→ コラーゲンタンパク質の改変は困難？

新技術の特徴

★従来技術では不可能であったカラーゲン
生合成過程・プロセッシング過程・線維化過程の
ライブイメージングによる可視化に成功

想定される用途

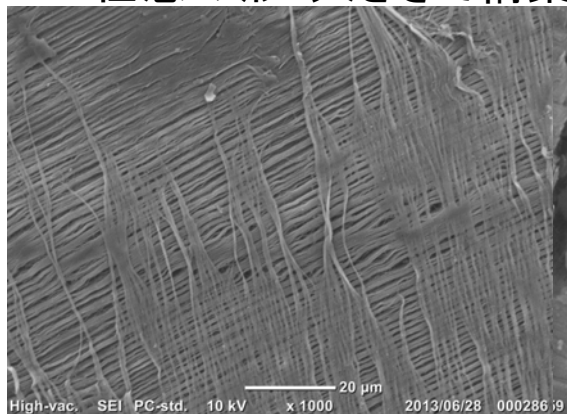
★任意の生細胞により、コラーゲン分泌過程
およびプロセッシング過程を可視化

★三次元層板構造コラーゲンの開発

プロジェクトの展望・展開先

蛍光コラーゲンにより **医療応用**
コラーゲン分泌過程および
3次元層板構造構築の機構解明

3次元層板構造をもつコラーゲンを
任意の形・大きさで構築

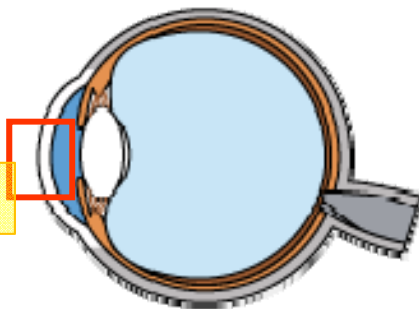


医療応用

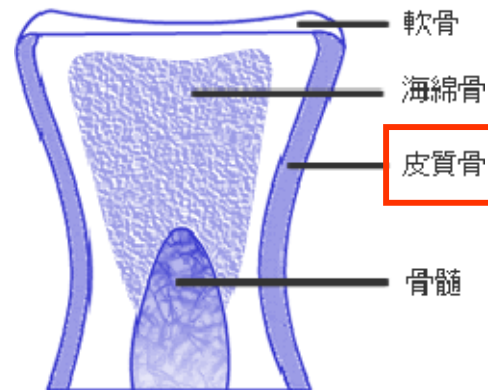
改良

量産化

角膜の再建、人工角膜

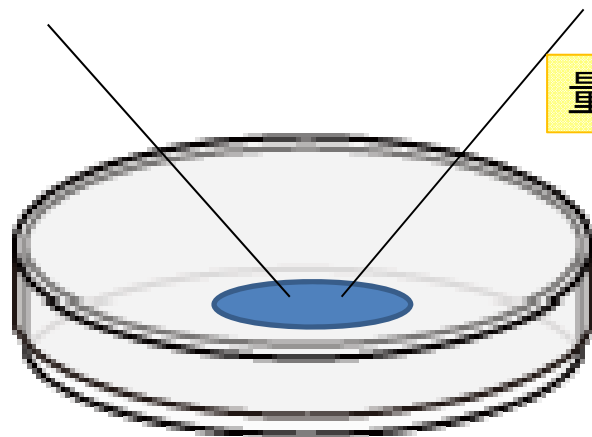


皮質骨の再建、人工骨



コラーゲン産生細胞の
形質改善、細胞株化
→ 変成温度の人為的制御、
タンパク質極性の改変

細胞培養の効率化
細胞培養の自動化



企業への期待

- コラーゲンが関与する厚労省指定難治性疾患について、新たな視点から克服できると考えている。
- コラーゲンが関与する難治性疾患について、新規診断法および治療薬の開発に興味のある企業との共同研究、あるいは技術導入を希望。
- 三次元層板構造コラーゲンをを用いた生体修復材料(靱帯、皮質骨、網膜、コンタクトレンズなど)の開発に興味のある企業との共同研究を希望。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : コラーゲン融合タンパク質、
それをコードする核酸を含む大腸菌、
並びにそれらの製造方法
- 出願番号 : 特願2015-057688
- 出願人 : 東京工業大学
- 発明者 : 田中利明、生駒俊之、田中順三

お問い合わせ先

東京工業大学 産学連携本部
コーディネーター 谷村 修也

TEL 03-5734 - 2445

FAX 03-5734 - 7694

e-mail tanimura@sangaku.titech.ac.jp