

低侵襲性により移植細胞の組織親和性を高める細胞注入装置およびその作動方法

関西医科大学 医学部 iPS・幹細胞再生医学講座
大学院 イノベーション再生医学
研究教授 服部文幸

2021年11月18日

従来技術とその問題点

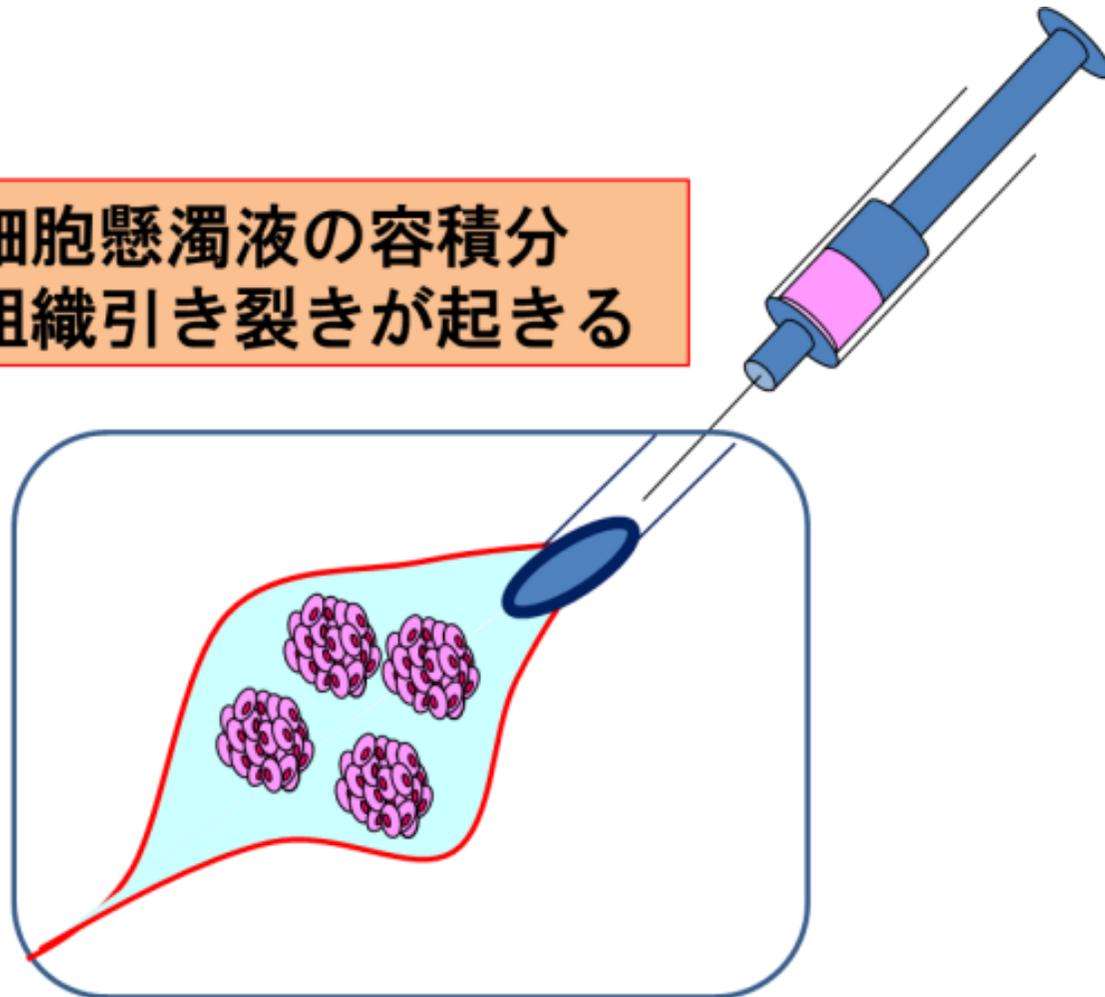
従来法で細胞を組織に注入するという事は、細胞懸濁液を勢いよく注入することにより組織に空間を形成し、そこに注入細胞を残す、ということである。

細胞を移植するためには、細胞懸濁液をある程度の流速で注入する必要がある。

従来技術とその問題点

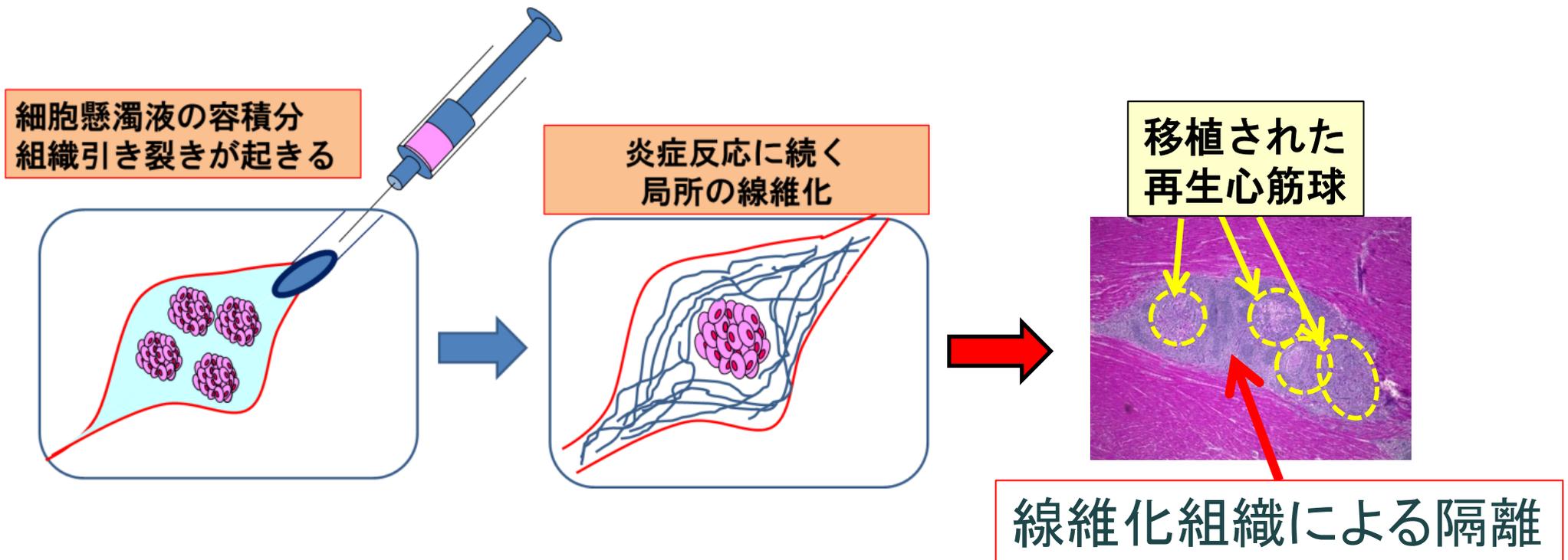
細胞懸濁液を勢いよく注入することにより組織に空間を形成することが必須である。

細胞懸濁液の容積分
組織引き裂きが起きる



従来技術とその問題点

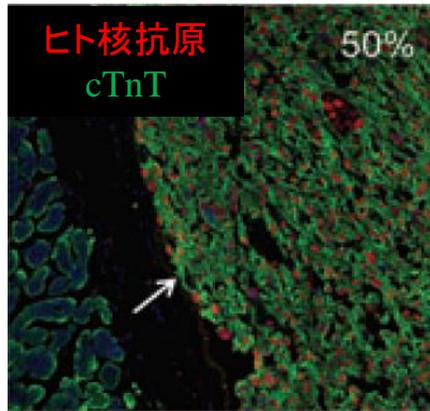
細胞懸濁液を勢いよく注入することにより組織に空間を形成することが必須である。



発表論文における移植心筋細胞と宿主心筋細胞の隔離

A

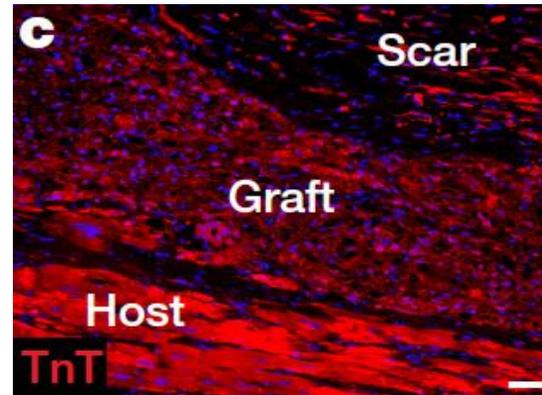
ヒトiPS-CM-sheet
移植後4週



TISSUE ENGINEERING: Part A
Volume 00, Number 00, 2017

B

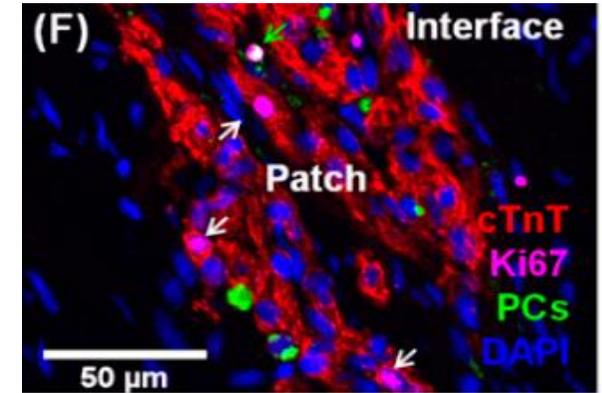
サルiPS-CM-inject
移植後12週



Nature. 2016 Oct 20;538(7625):388-391

C

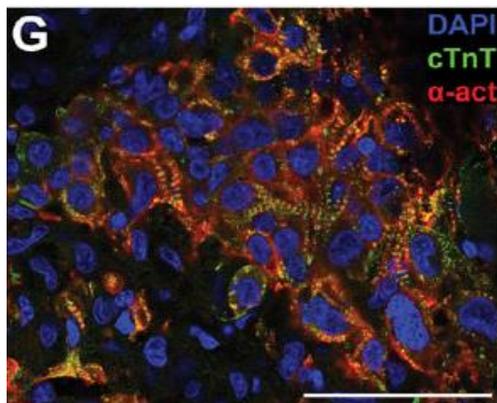
ヒトiPS-CM-engineered patch
移植後4週



Stem Cells Transl Med. 2015
Nov;4(11):1324-32.

D

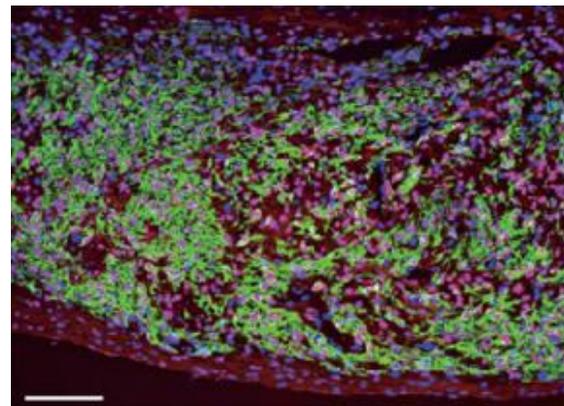
ヒトiPS-CM-engineered patch
移植後1週



Circ Res. 2015 Sep 25;117(8):720-30.

E

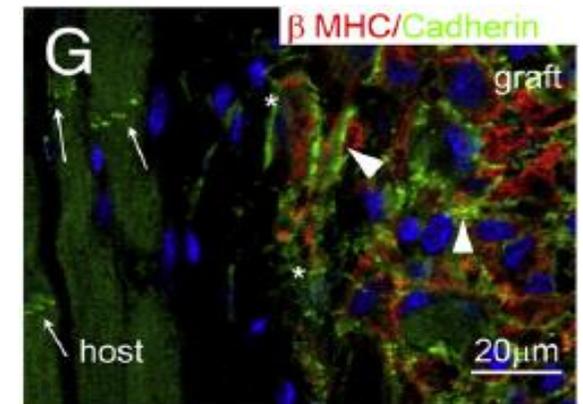
ヒトiPS-cardiac tissue sheet
移植後4週



Sci Rep. 2014 Oct 22;4:6716.

F

ヒトES-CM-inject
移植後12週

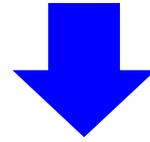


J Mol Cell Cardiol. 2010 Dec;49(6):941-9.

新技術の特徴・従来技術との比較

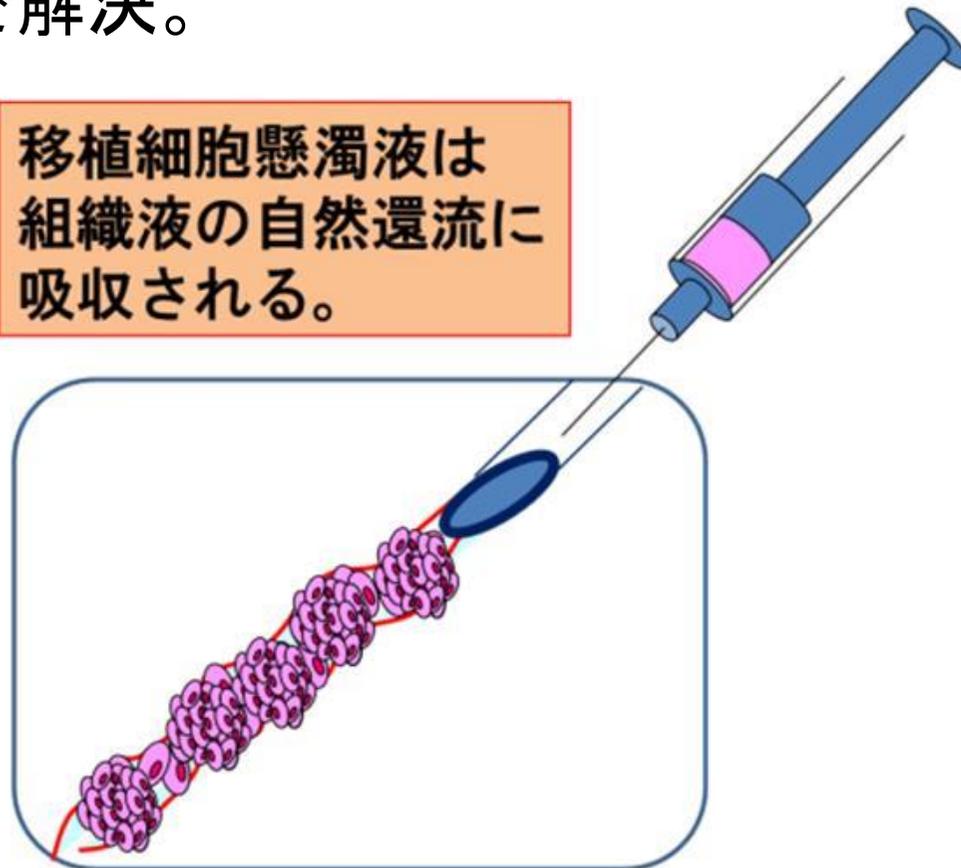
- 従来技術の問題点であった、細胞移植時の侵襲性を最小化することに成功した。

細胞懸濁液を極めてゆっくりと押し出すと、
細胞懸濁液は組織液の灌流で除去され組織の引き裂きは無くなるが、
細胞は組織へ入らない。



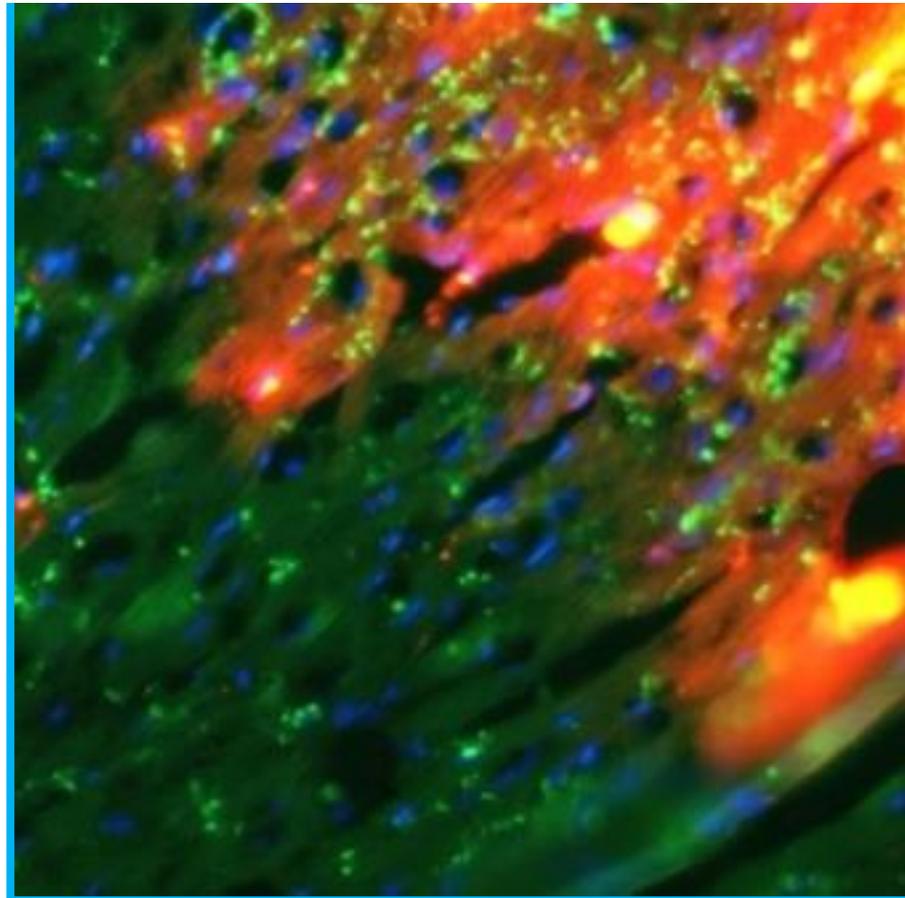
細胞懸濁液をシリンジ内ではゲル、組織内では体温でゾル化する
物質としたことで解決。

移植細胞懸濁液は
組織液の自然還流に
吸収される。



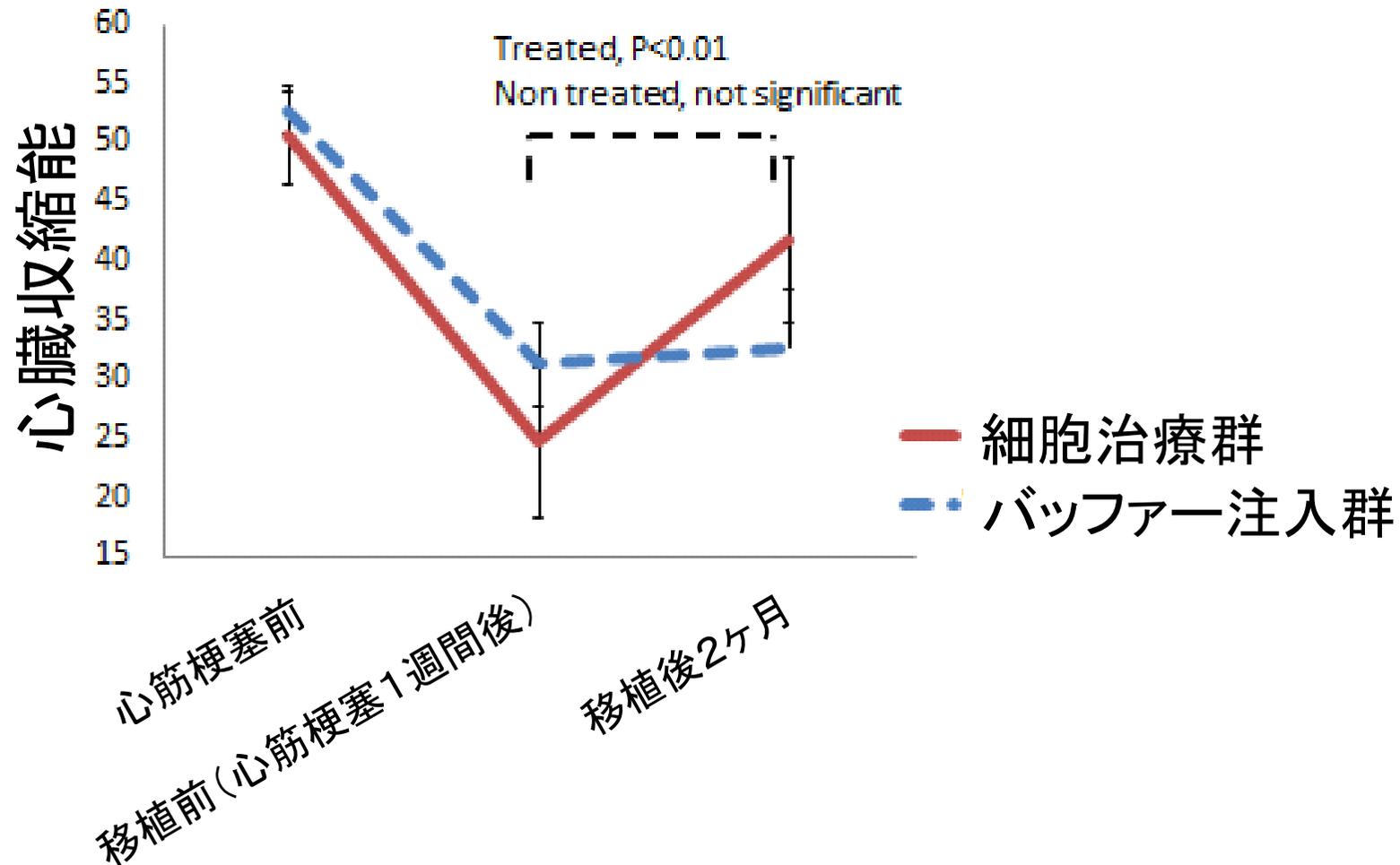
新規技術の効果

スローインフュージョン法で治療した心筋梗塞
移植心筋細胞と宿主心筋細胞の機能的融合が見られる。



新規技術の効果

スローインフュージョン法で治療した心筋梗塞では、
心収縮力が回復した。

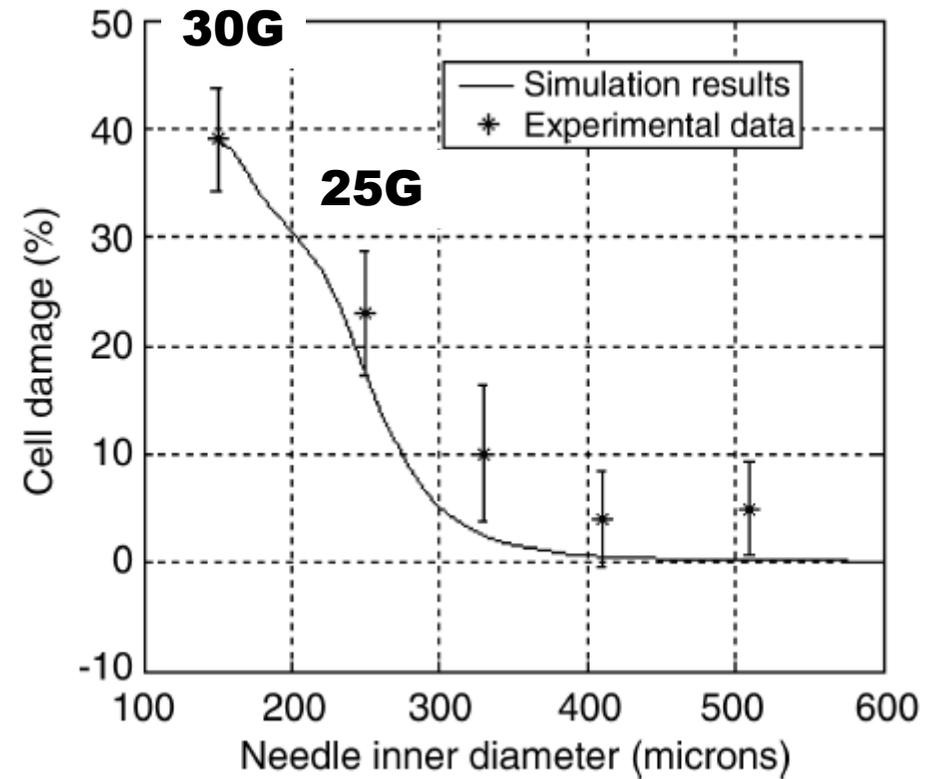
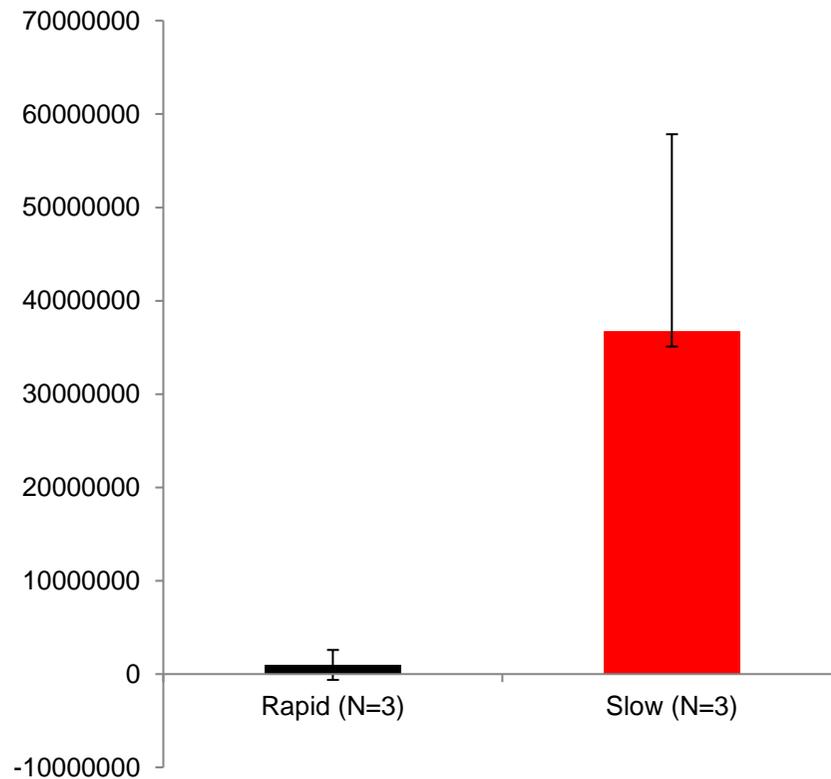


新規技術の効果

スローインフュージョン法では、細胞の生着率が向上した。

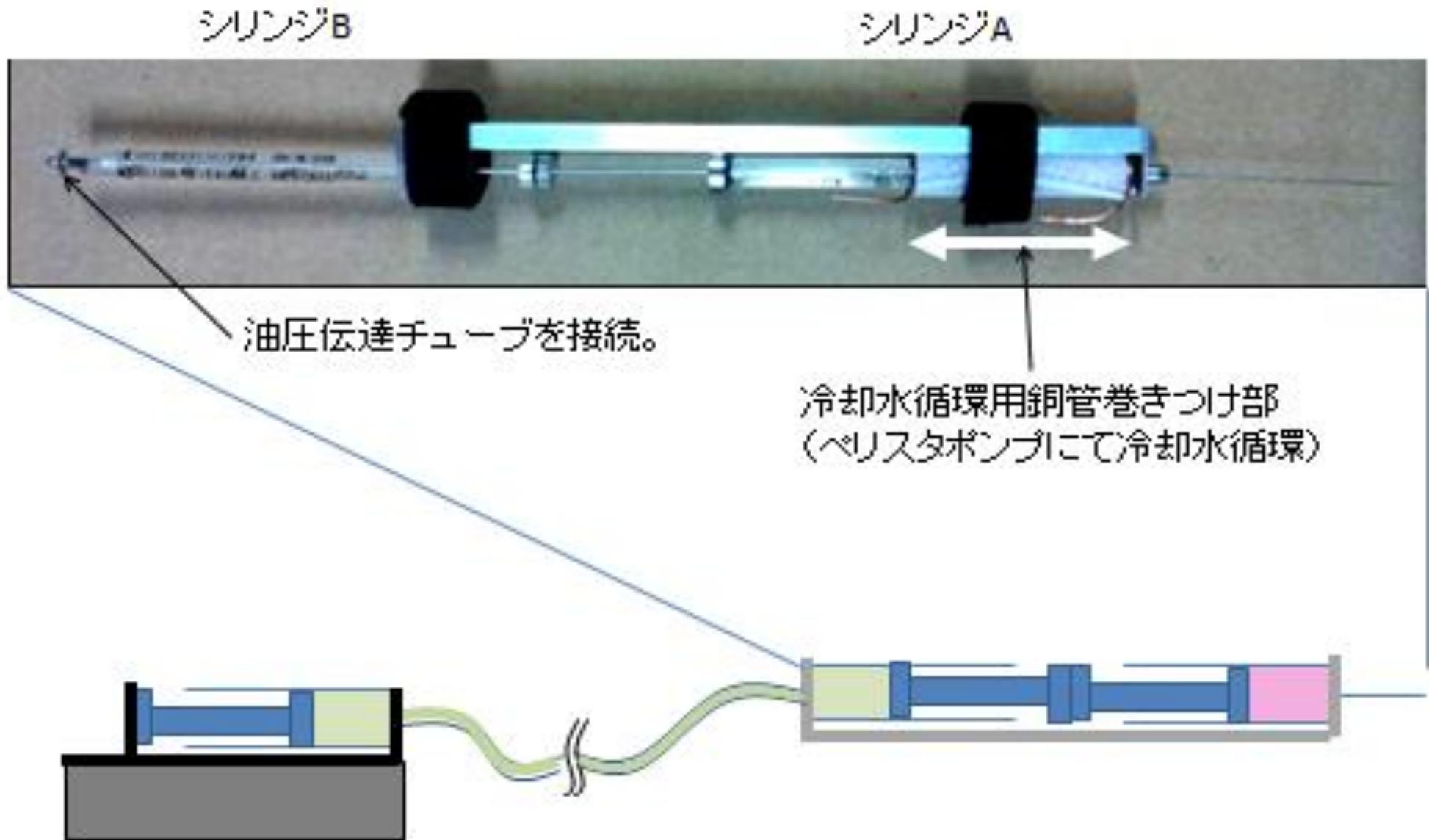
Shear stress低減による細胞保護効果の発揮

平均生着心筋体積

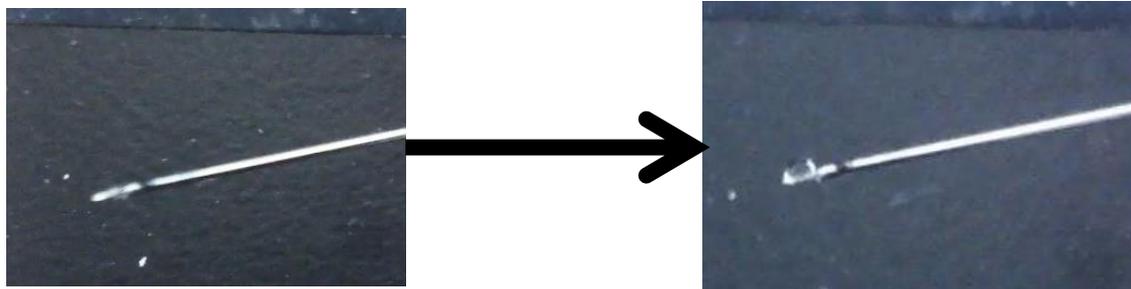
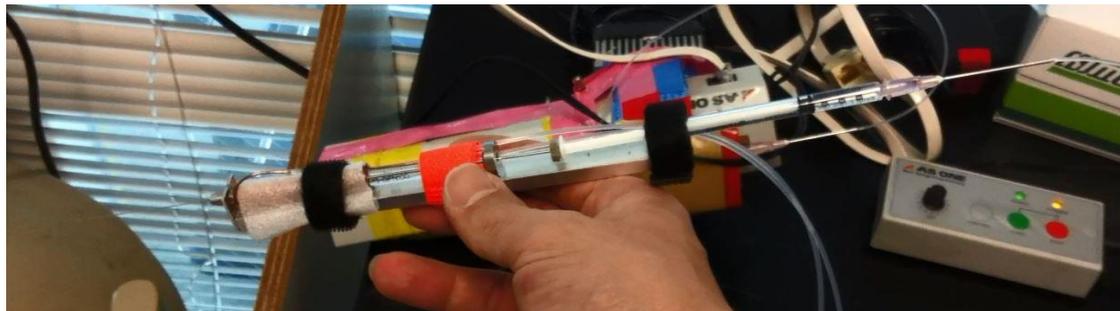
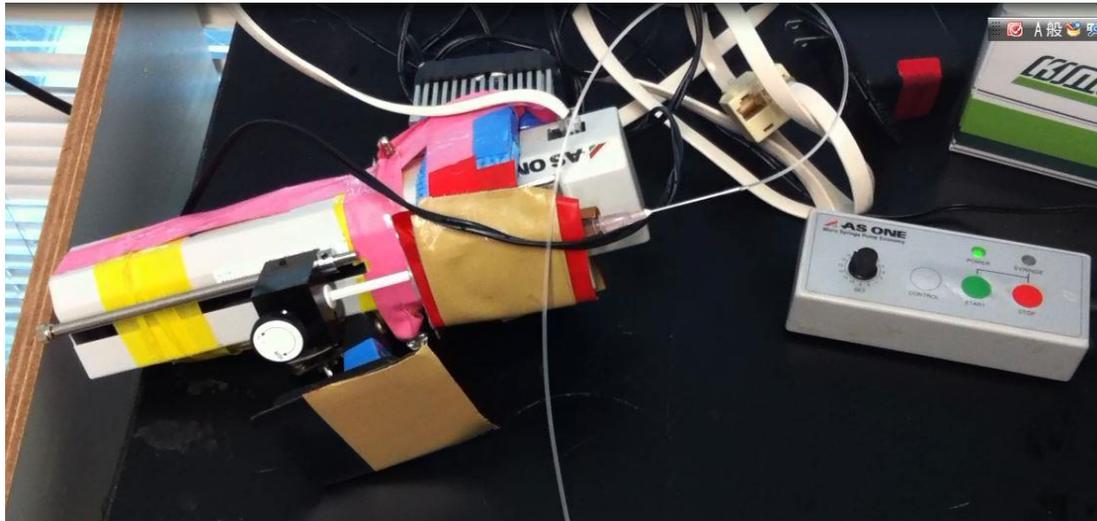


Tissue Eng Part C Methods. 2010 Jun;16(3):533-42.

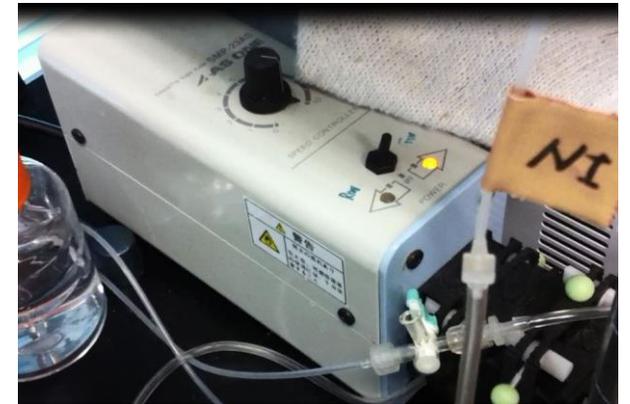
遠隔駆動式での実施例

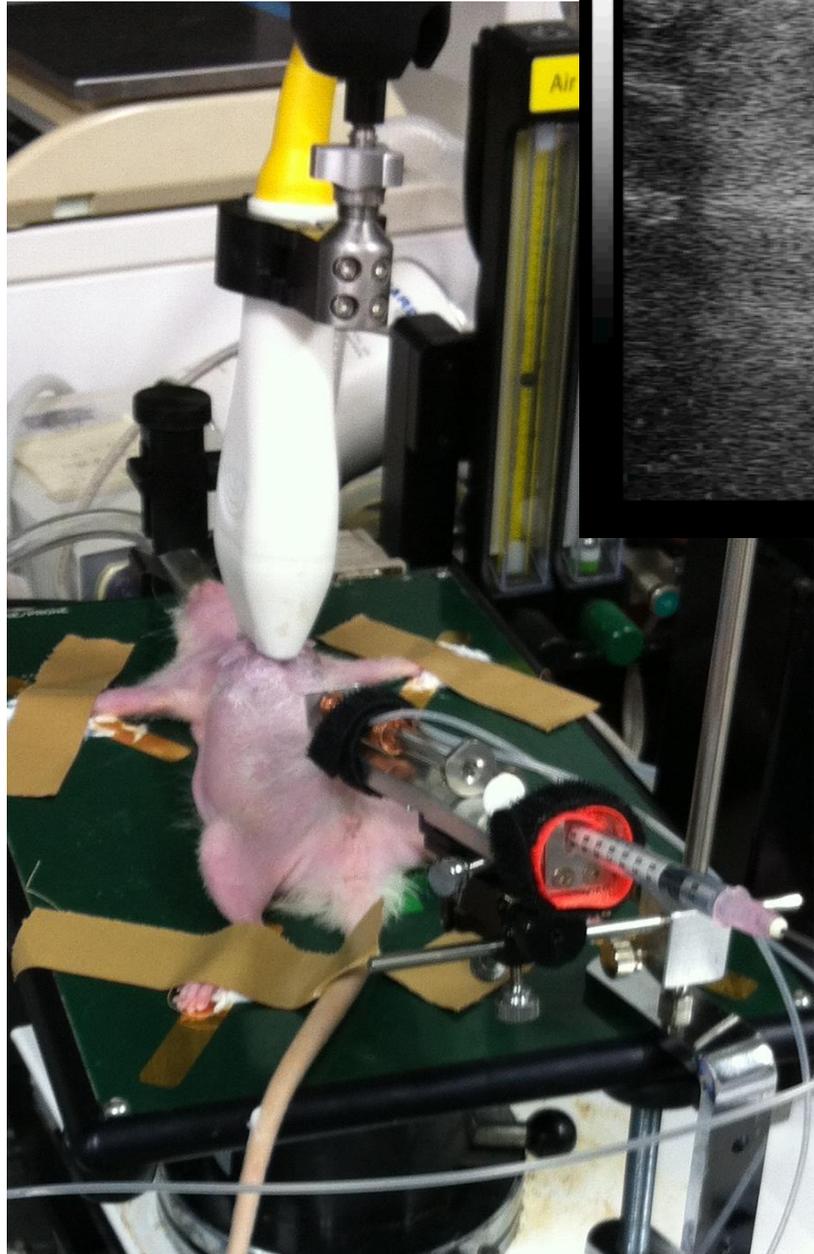


インジェクター



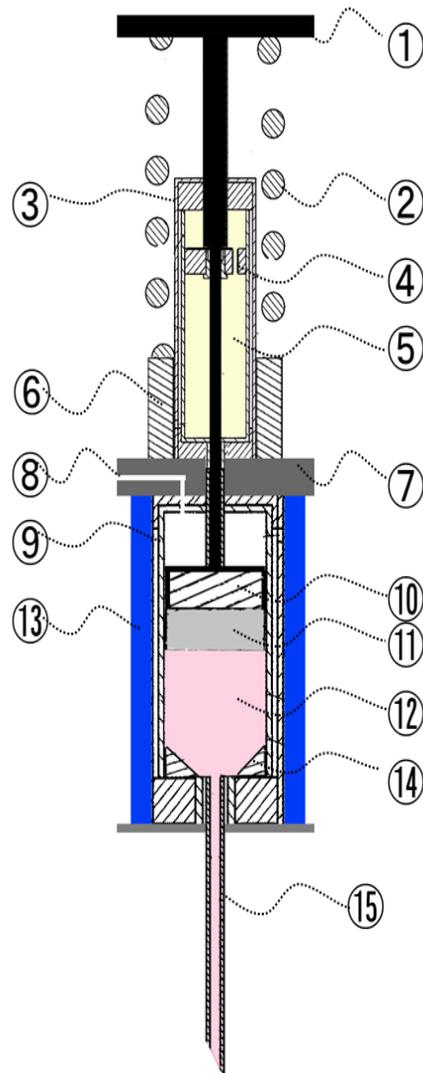
冷却装置



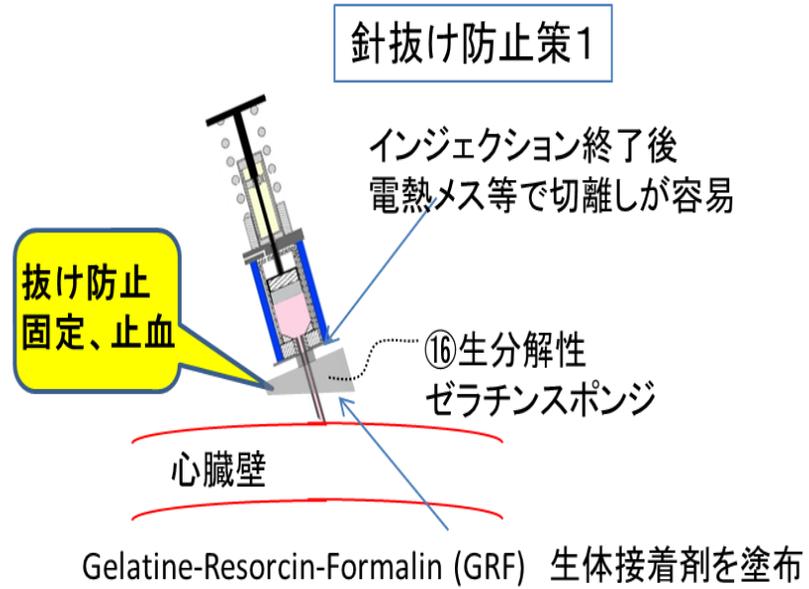


ディスポーザブル構成の一例

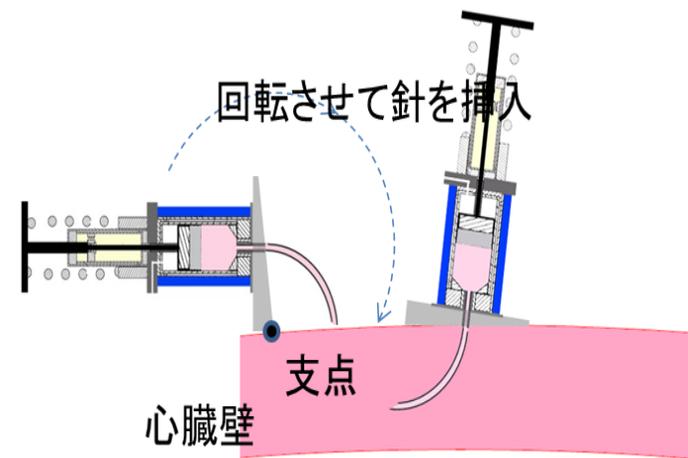
注射装置の基本構造



針抜け防止策1



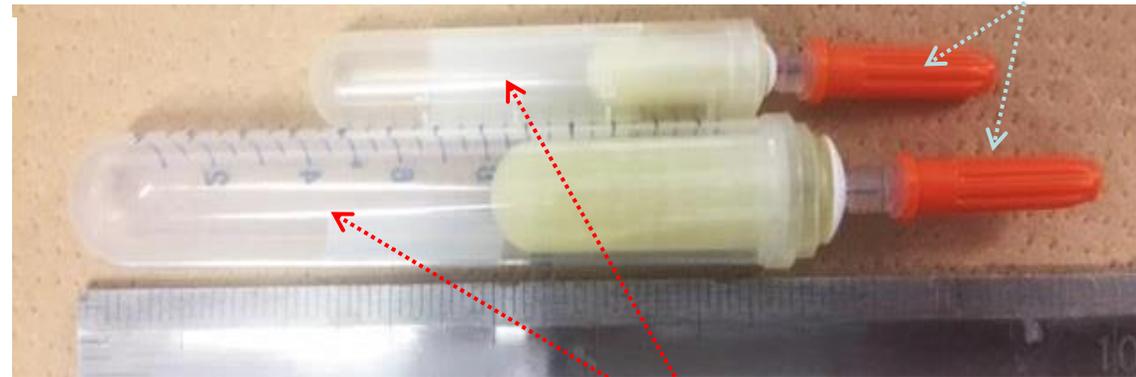
針抜け防止策2



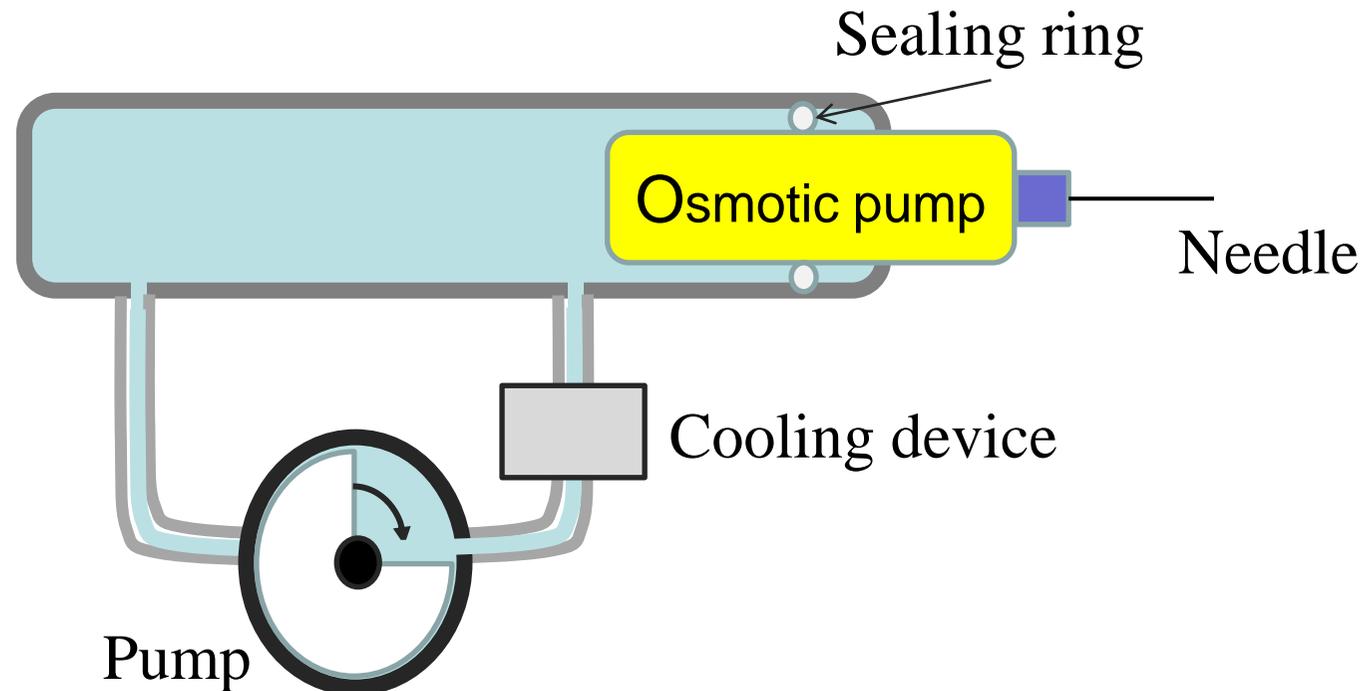
alzet®
Model 2001D
8 μ L/hour
Model 2ML1
10 μ L/hour

<現物>

29G針



チューブ内部を水で満たし冷却 兼 浸透圧ポンプ作動用水 をペリスタポンプで循環。



想定される用途

- 本技術は、あらゆる組織への直接細胞移植に応用可能である。
- 移植細胞の生存が維持され、移植細胞周辺の線維化も抑制されることから、移植された細胞が組織に馴染みやすく、機能を発揮しやすいと考えられる。

実用化に向けた課題

- 現在、体温でゲルからゾルに変換する物質にゼラチンを用いており、医薬品基準に不適合である。基準に準拠できる素材で同等の機能を持つ物質が必要である。
- 外部動作するシリンジポンプでの実証が完了した。今後、浸透圧ポンプを駆動装置とした方式や、簡便なバネと制動装置を内蔵した一体型ディスポーザブルタイプの開発など、より医療現場に普及しやすい機器の開発が必要である。
- 今後、本方法の移植治療効果に関する論文を作成する。

企業への期待

- 細胞懸濁液の成分については、リコンビナントヒトコラーゲンによるゼラチン、もしくは、人工合成成分等で解決方法を提案してほしい。
- 小型の移植デバイスの開発ノウハウを有する企業の協力を求めている。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 細胞注入装置およびその動作方法
- 出願番号 : 特願2020-080560
- 出願人 : 学校法人関西医科大学
- 発明者 : 服部文幸

お問い合わせ先

関西医科大学

産学連携知的財産統括室 佐々木 健一

TEL 072-804-2324

FAX 072-804-2686

e-mail sasakikn@hirakata.kmu.ac.jp