

再生医療のための 細胞培養フィルムの開発

2024年5月28日

福岡大学 薬学部 薬物送達学
准教授 樋川 舞

従来技術とその問題点

既に細胞シート作製技術として実用化されているものには、温度応答性ポリマーコーティングの施された細胞シート作製用培養皿等があるが、

細胞の種類によって底面からの剥離が不十分
ECMコーティングが必要な細胞は使用できない
低温操作により細胞毒性が生じる

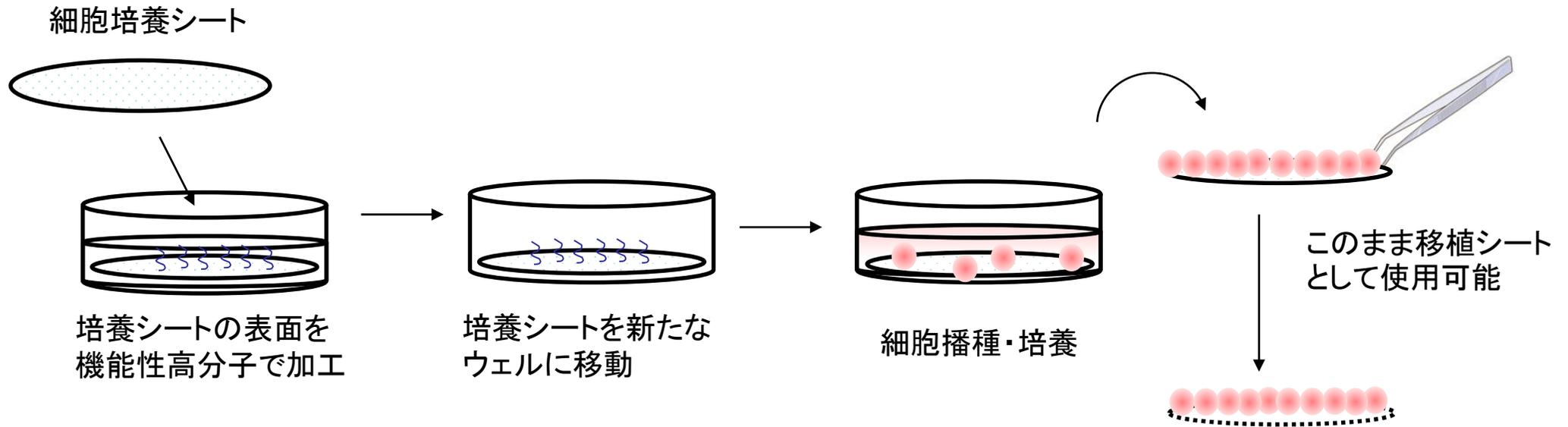
等の問題があり、すべての細胞に適しているわけではない。

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剥離の工程をなくすことに成功した。
- 脆弱な細胞シートに柔軟性や強度を与え取り扱う上での操作性を向上させた。
- 本技術の適用により、細胞支持体の成形法により高分子の重量が削減できるため、細胞支持体の製造コストが1/5程度まで削減される。

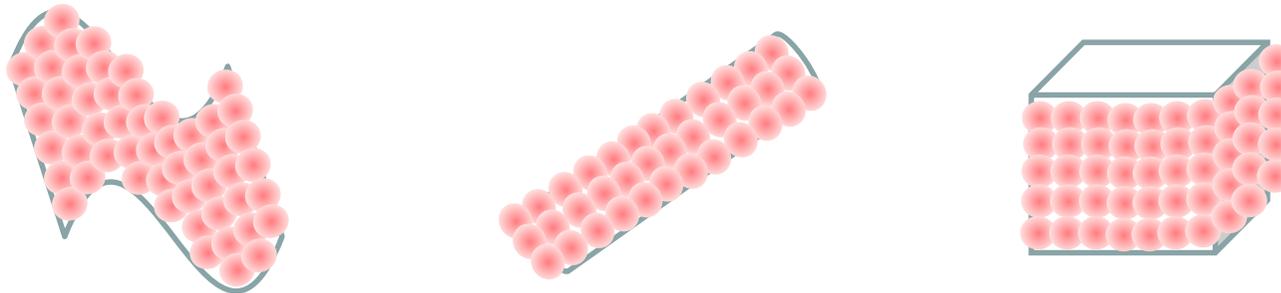
発明の背景と概要

本発明は、細胞シート支持体、細胞シート積層体及びその製造方法に関する。自由な構造体への成型が可能な細胞支持体上で容易に細胞を培養する技術である。



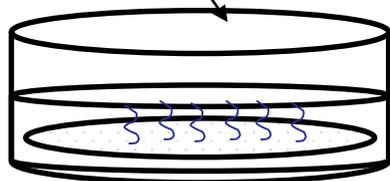
今後の展望

→細胞培養シートの形状を自由に成形することで様々な形状の「細胞の足場の役割」を本培養シートが担い、再生医療における移植細胞の製造を加速する。



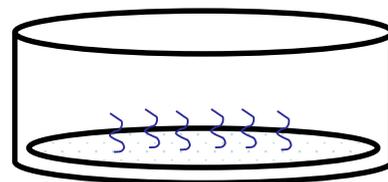
検討① 3種のSCCBCのフィルムコーティングが細胞増殖へ与える影響

フィルム

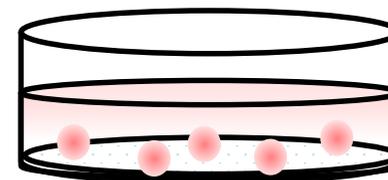


フィルムの
SCCBCコーティング

- STA-AA
- HAD-AA
- TDA-AA



フィルムを新たな
ウェルに移動

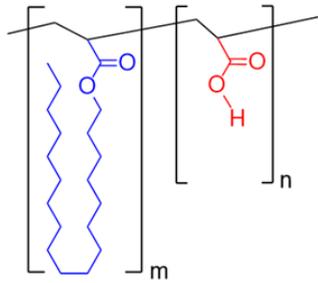


細胞播種 (NA)

【cell seeding】
1x10⁴ cells/well in 96well plate
【WST-8 assay】
At 24, 48, 72h after cell seeding

検討① 3種のSCCBCのフィルムコーティングが細胞増殖へ与える影響

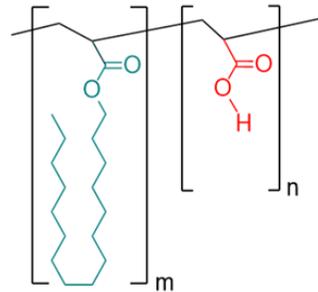
【使用した高分子】



Stearyl Acrylate-Acrylic Acid

(STA-AA)

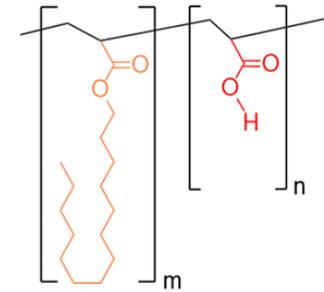
10000:10000



Hexadecyl Acrylate-Acrylic Acid

(HDA-AA)

10000:10000



Tetradecyl Acrylate-Acrylic Acid

(TDA-AA)

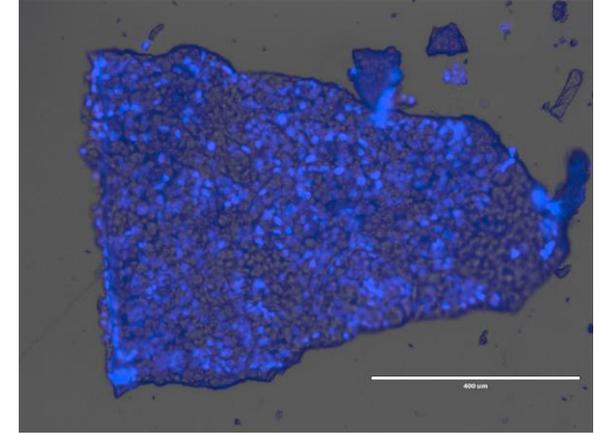
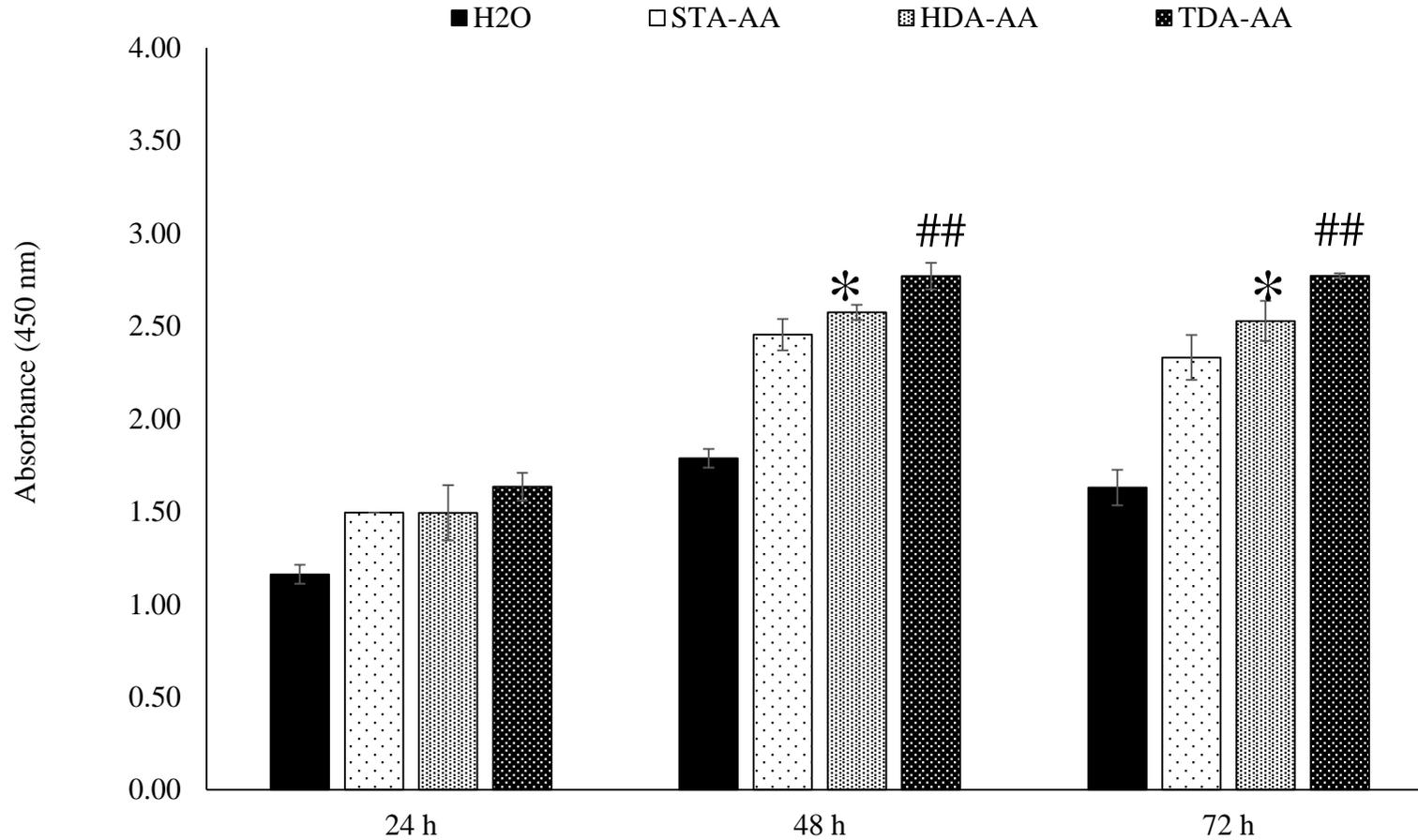
10000:10000

【使用した細胞支持体】

PDS/PLGA (3/1:重量比)フィルム



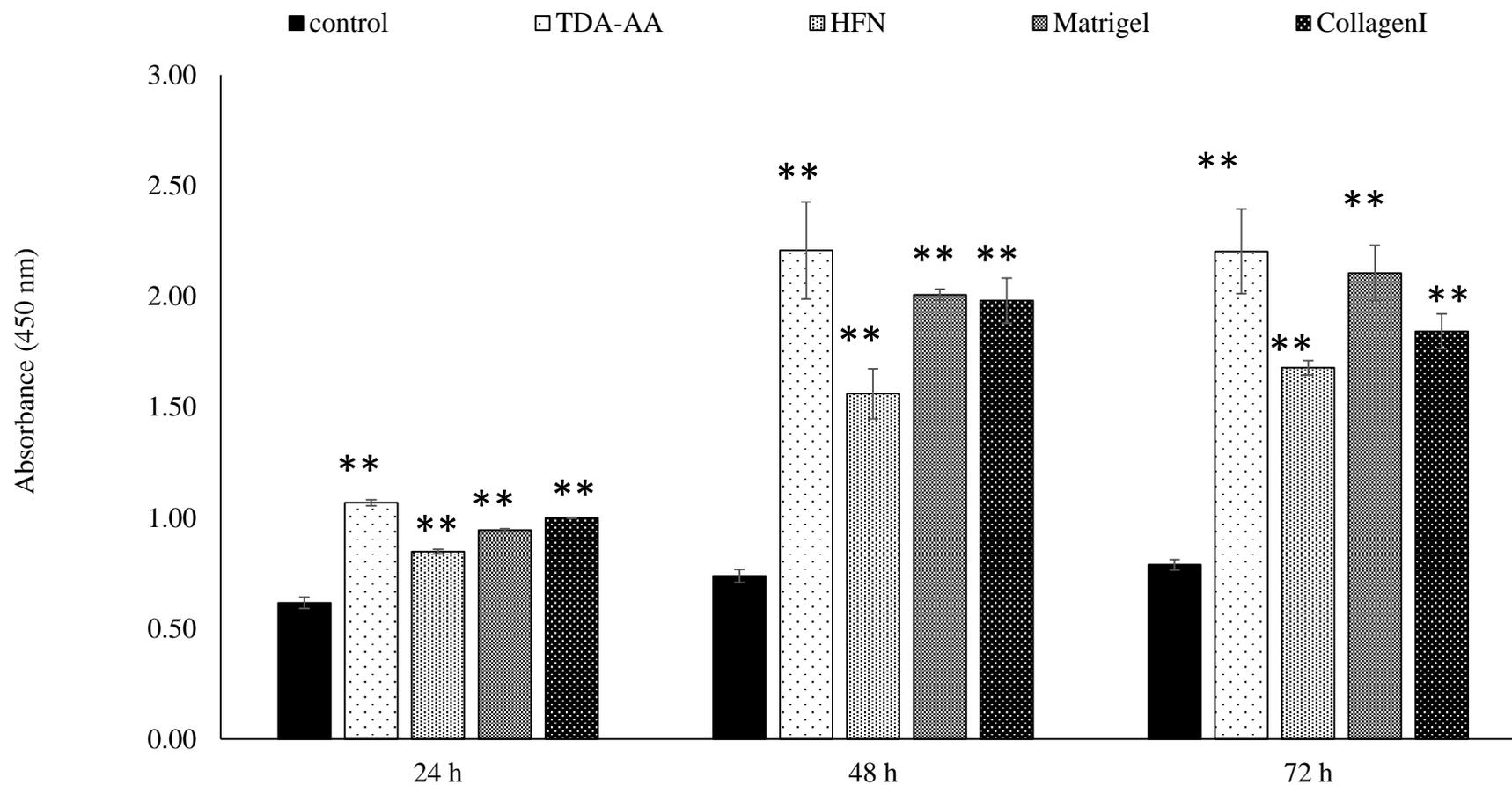
検討① 3種のSCCBCのフィルムコーティングが細胞増殖へ与える影響



*p<0.05vs STA-AA, **p<0.01 vs HDA-AA, Tukey's test (n=3)

SCCBCコーティングした培養フィルムは細胞増殖速度が促進する。

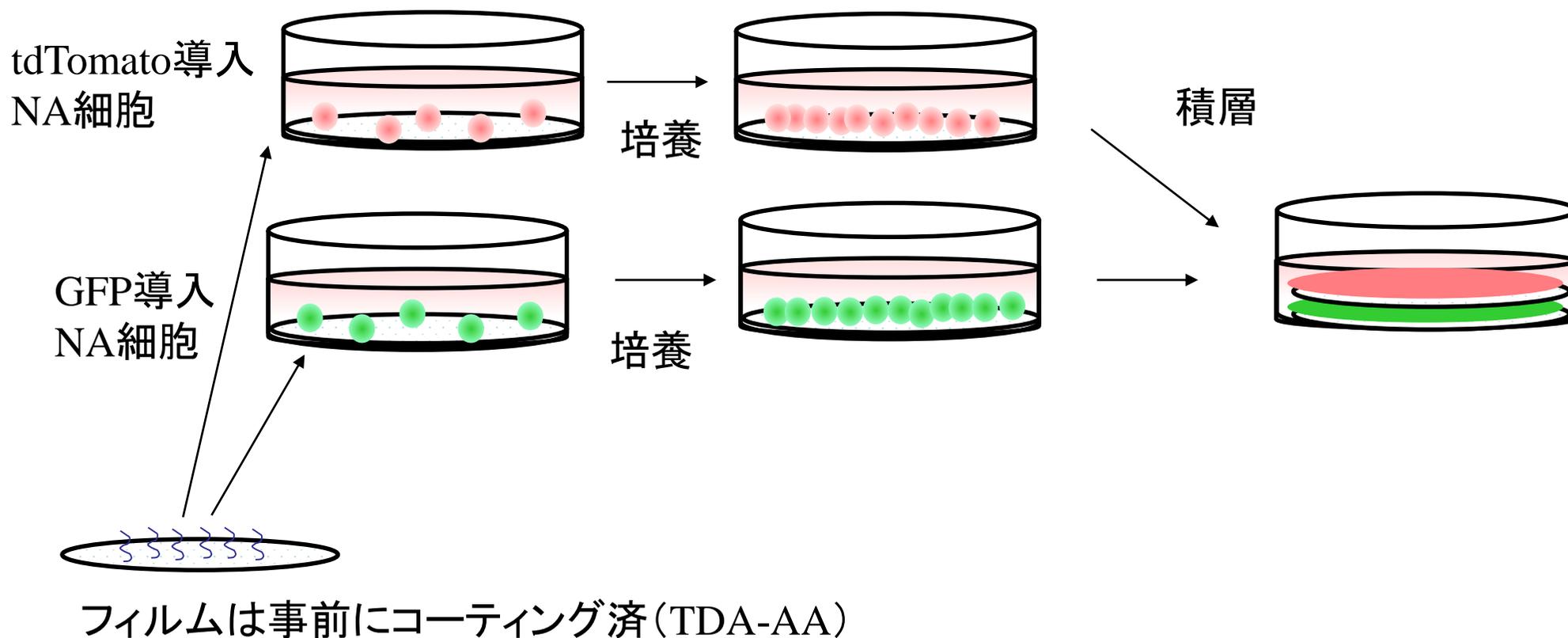
検討② 各種コーティング剤を用いた細胞増殖速度の比較

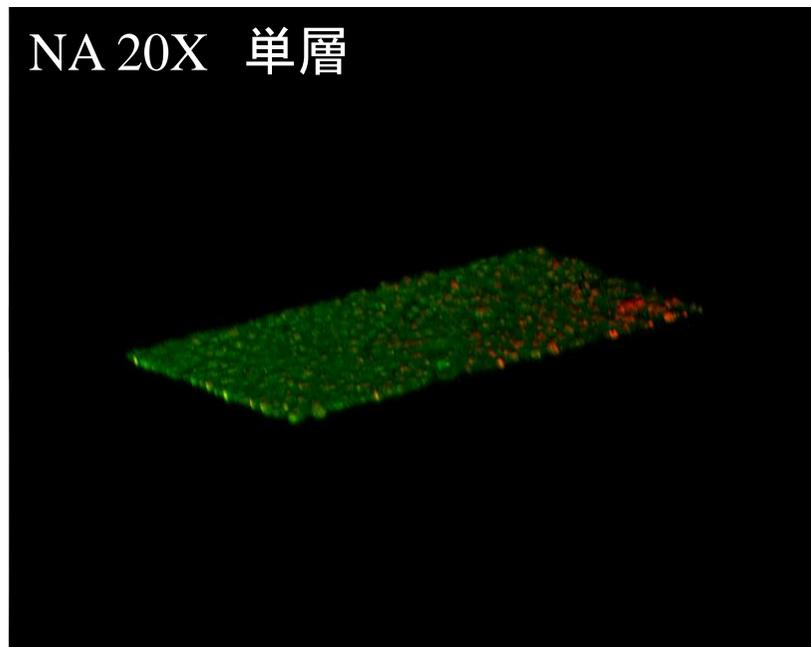
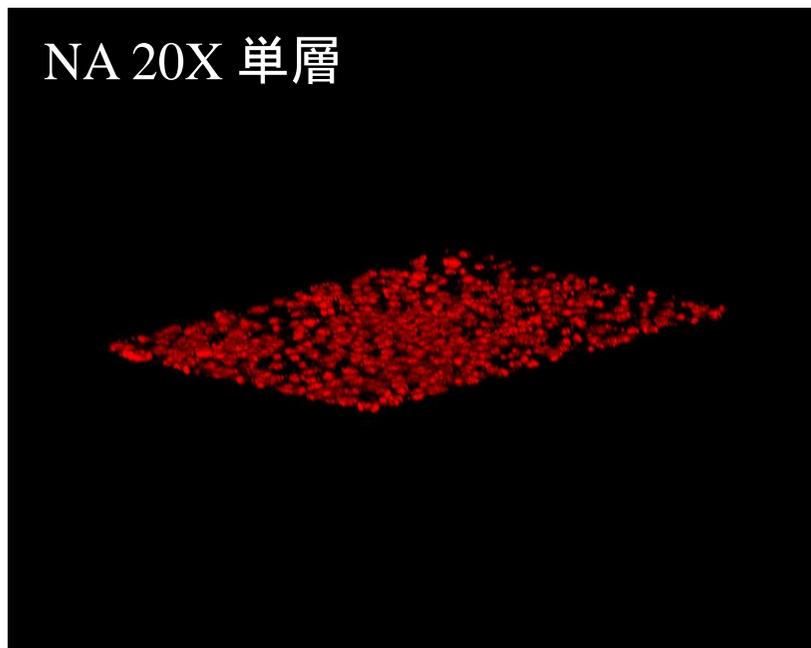


Mean \pm SD (n=4) **p<0.01 vs control (Dunnett test/ANOVA)

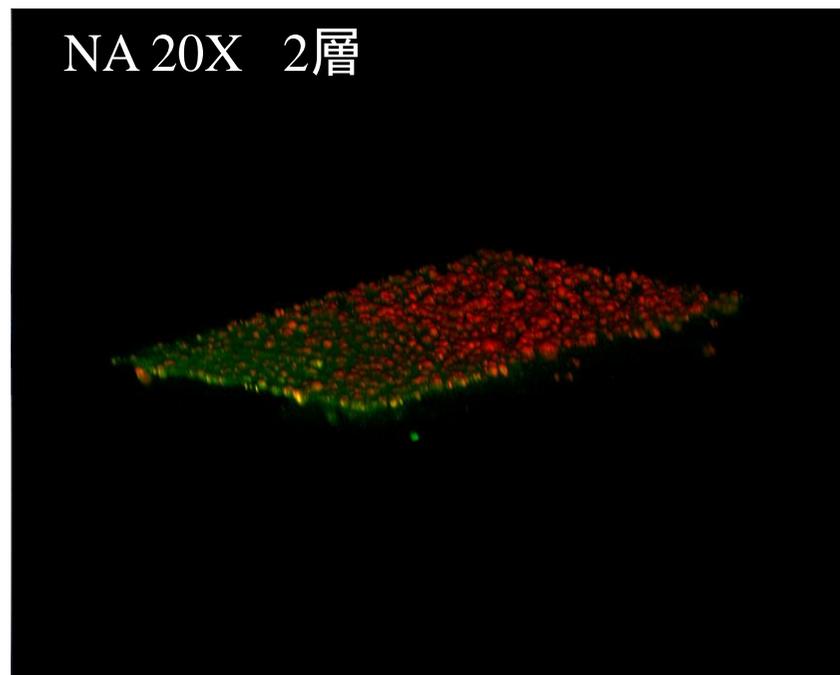
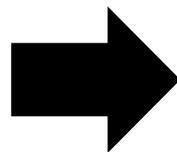
細胞増殖促進作用の強さはSCCBC>マトリゲル>Collagen I>HFNの順であった。

検討③ 細胞培養したフィルムを利用した多層化シートの作製





積層



培養フィルムを使用すると容易に積層シートを作製でき細胞も生着する。

想定される用途

本技術の細胞シート作製工程への導入により

- 移植細胞の量産化
- 簡便な多層化シート作製技術
- 細胞剥離が難しく細胞シートが作製できなかった細胞を利用した初のシート化技術になりえることも期待される。

また、細胞支持体の成形技術に着目すると、3D構造を有する移植細胞、組織等の作成技術に展開することも可能と思われる。

実用化に向けた課題

- 現在、がん細胞を用いて、ポリマーコーティング条件、生分解高分子素材の種類について細胞培養が可能な事実を明らかにし、細胞支持体の技術導出が可能なところまで開発済み。しかし、ヒト細胞での実施例が少ない点が現在の課題である。
- 今後、ヒト正常細胞について実験データを取得し、実用化のための具体的疾患を想定した細胞シート作製技術に適用していく場合の条件設定を行っていく。
- 実用化に向けて、多層化3枚以上、複雑な3D構造の細胞支持体を用いた細胞培養の精度を向上できるように技術を確立する必要もあり。

企業への期待

- 未解決のヒト細胞を用いた評価については、各企業のすでに具体的疾患を想定した細胞を用いて評価したいと考えている。
- 再生医療における新規治療技術を持つ、製薬企業との共同研究を希望。
- また、再生医療における移植細胞を取り扱う製薬企業、細胞シートの量産化技術開発に取り組んでいる企業には、本技術の導入が有効と思われる。

企業への貢献、PRポイント

- 本技術は細胞を剥離する必要がない方法で細胞シートの作製が可能のため、シート化できない細胞を用いた移植治療を実現するため再生医療分野で細胞移植治療開発に関する企業に貢献できると考えている。
- 本技術の導入にあたり必要な追加実験を行うことで科学的な裏付けを行うことが可能。
- 本格導入にあたっての技術指導等

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：細胞シート支持体、細胞シート積層体及びその製造方法
- 出願番号：特願2023-104992
- 出願人：学校法人福岡大学
- 発明者：櫛川 舞

産学連携の経歴

- 2022年-2023年 AMED橋渡し研究シーズA
九大拠点採択
- 2022年-2023年 製薬企業1社、不織布メーカー 1社
と共同研究
ベンチャー企業1社とMTA締結
- 2021年-2022年 JST 知財活用支援事業
(権利化支援) に採択

お問い合わせ先

福岡大学 研究推進部 産学官連携センター

T E L 092-871-6631

e-mail sanchi@adm.fukuoka-u.ac.jp