

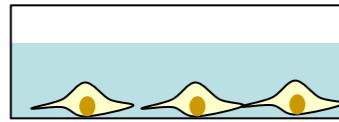
自発的に動物細胞を高密度に固定化できる マイクロファイバーシート

神戸大学 先端膜工学研究センター
特命教授 塩見 尚史
2025年10月30日

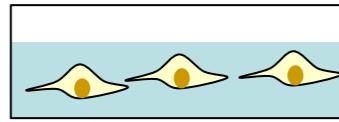
1. 新技術の新規性と優位性

1. 新技術の新規性と優位性 ディッシュ培養

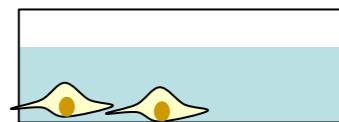
沈んで数時間で接着



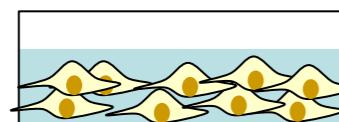
接着しにくい



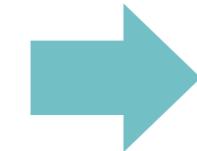
増殖しにくい



多層にできない



通常の接着性動物細胞
細胞はゆっくり沈んで表面に数時間で接着する



搅拌すると接着できないので足場上で静置することが必要

間葉系幹細胞（間質系幹細胞）
間葉系幹細胞（間質系幹細胞）や神経細胞は接着性が低い



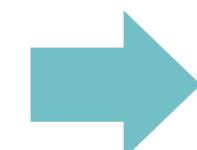
接着性の低い細胞でも接着できる高接着性の足場が必要

神経細胞など
最終分化した体細胞はほとんど増殖しない



供給した細胞をロスせずに固定化できる足場は必要

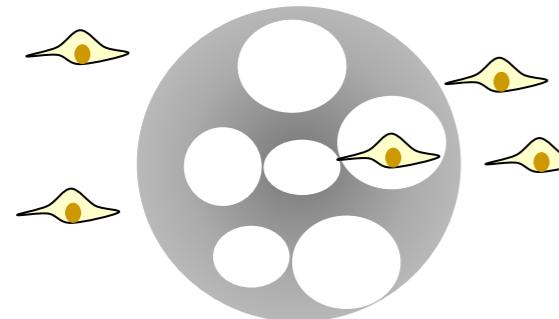
正常な細胞
正常な細胞は一層になる重ねると酸素や栄養素が不足



3次元培養では酸素や栄養素を供給できる空隙が必要

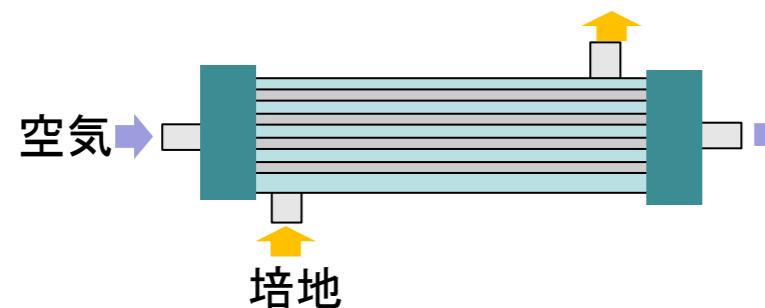
1. 新技術の新規性と優位性 従来技術とその問題

多孔性マイクロ粒子



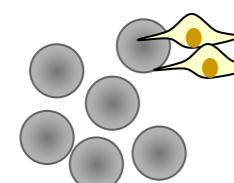
- ・ポア(無数の微細孔)に細胞が入りにくい
- ・入らない細胞は捨てるため、初期の細胞のほとんどをロスする
- ・足場が少ないため、高密度培養に時間を要する

ホロファイバー型培養機器



- ・円筒状のため、均一に接着させることが難しい
- ・固定化までに時間が必要で高密度培養に不適
- ・送液ポンプなどの装置が必要
- ・滅菌操作容易ではない

ナノ粒子



- ・細胞をナノ粒子表面に接着するには攪拌が必要
攪拌すると細胞が接着しにくい
- ・精製物と細胞の分離に遠心分離等が必要

大きな課題
がある

1. 新技術の新規性と優位性 新技術（自己固定化マイクロファイバー）

自己固定化型マイクロファイバー

細胞が自発的にマイクロファーバーに潜り込み、自発的に短時間で均一に固定化される



1. 新技術の新規性と優位性 従来技術に対する優位性

固定化の優位性

均一に固定化ができる
数時間で固定化が完了する
供給した細胞をロスしない
接着しにくい細胞にも使える

培養の優位性

細胞を高密度に固定化ができる
体積当たりの細胞密度を高密度にできる
内部に空隙があり、細胞の活性を維持できる
通常のディッシュやフラスコで培養できる

保存の優位性

オートクレーブ滅菌が可能
マイクロファイバーは室温で保存可能
固定化細胞を凍結保存可能

2. 新技術の具体的な内容

2. 新技術の具体的な内容 マイクロファイバー

PS : ポリスチレン, PLA : ポリ乳酸

CA : 酢酸セルロース, PK : ポリケトン

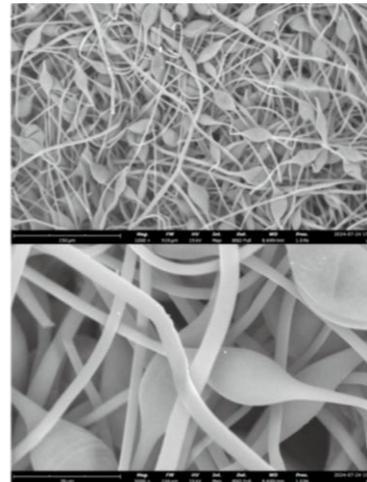
EVA : エチレン酢酸ビニル

EVOH : エチレンービニルアルコール共重合体

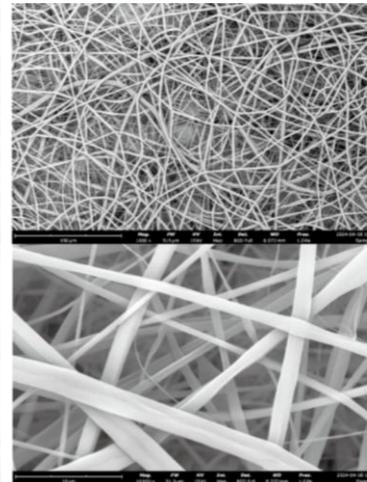


エレクトロスピンニング装置
(KATO TECH NEU)

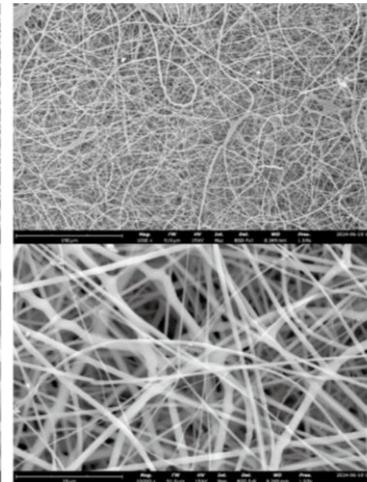
PS



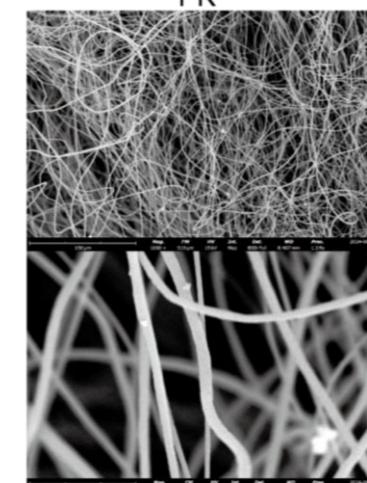
PLA



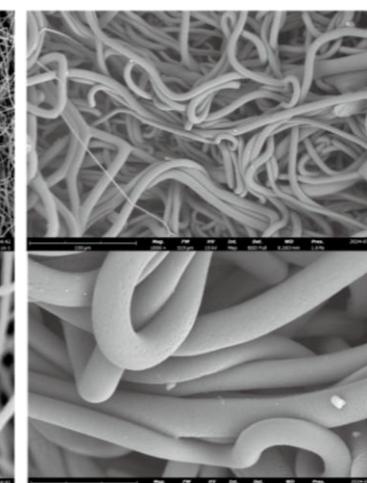
CA



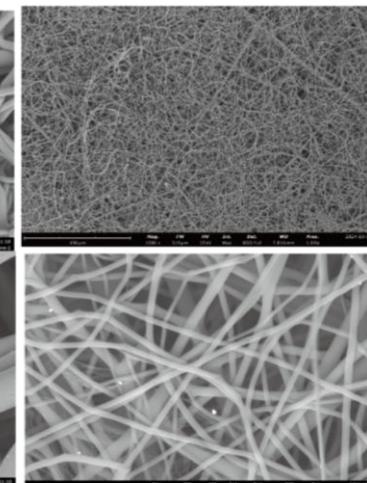
PK



EVA



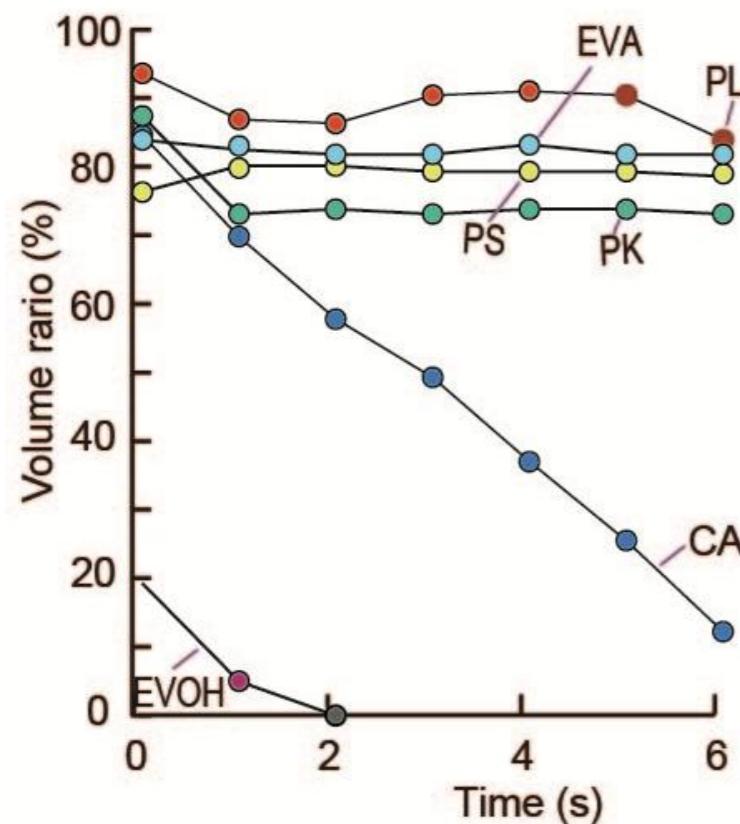
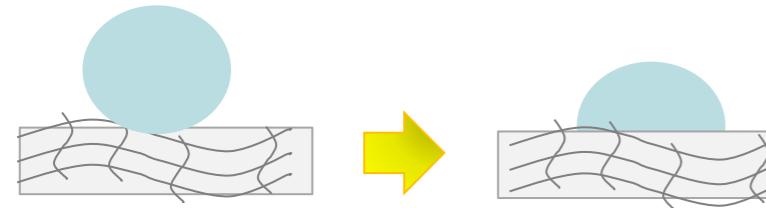
EVOH



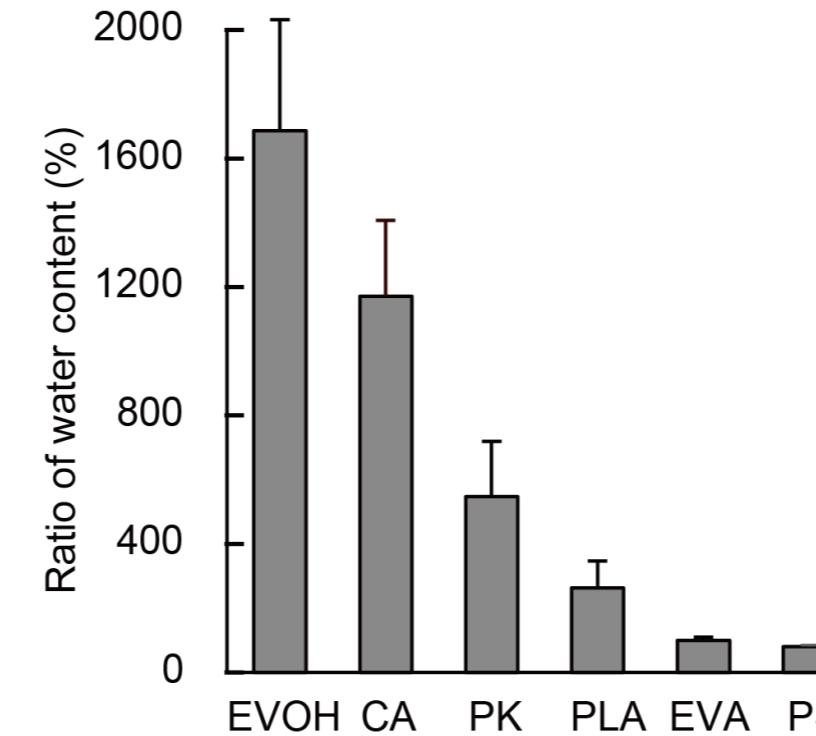
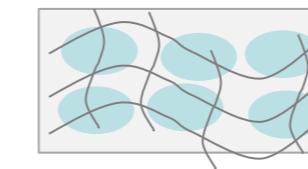
— 15 μ L (lower side photo)

2. 新技術の具体的な内容 親水性と保水性の優れた素材の選別

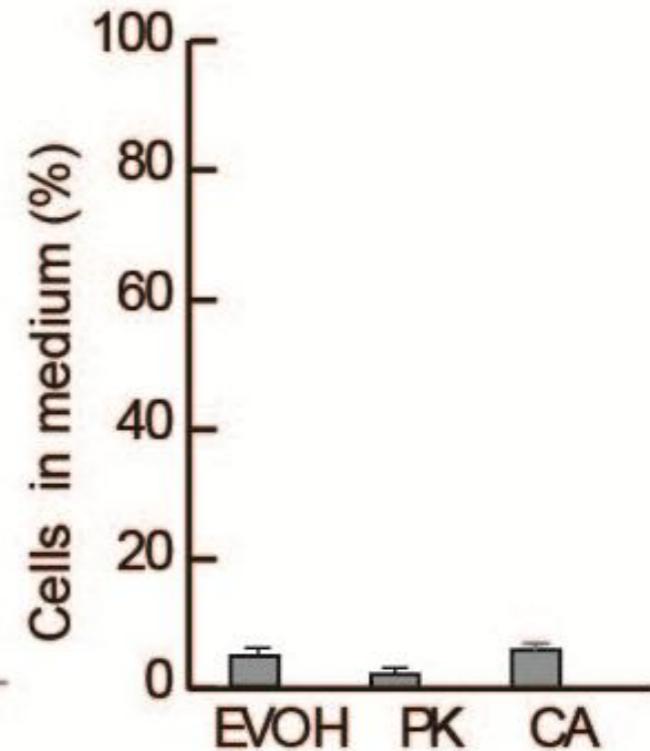
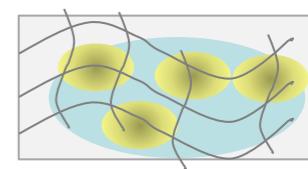
水滴の取り込み速度(親水性)



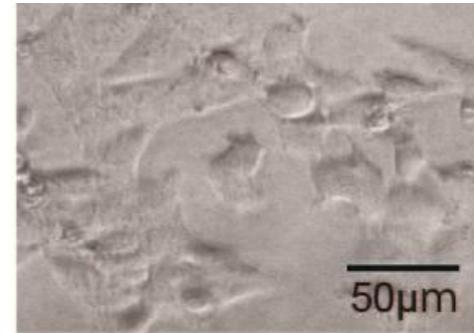
水滴保持率



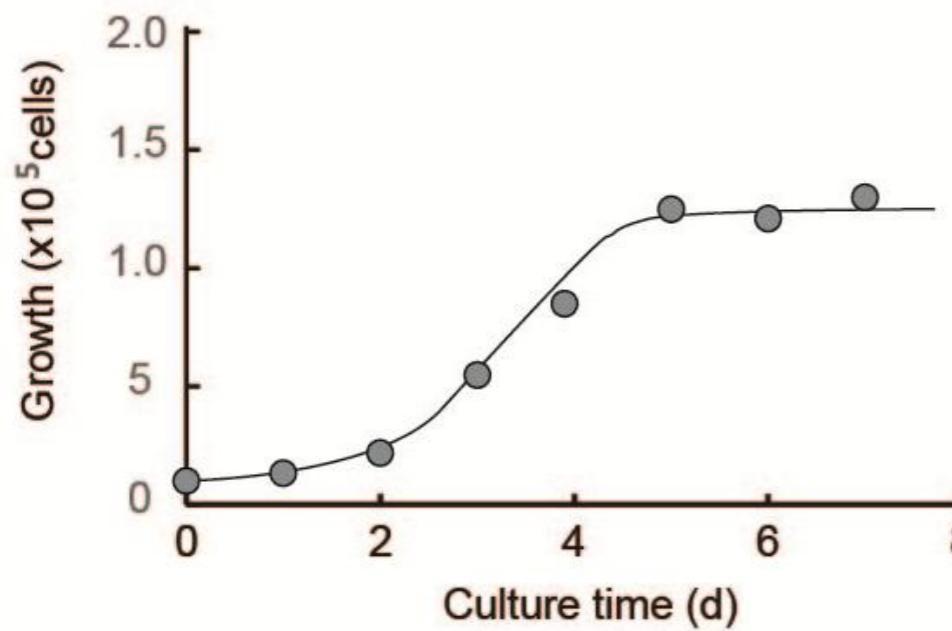
細胞懸濁液の取り込み



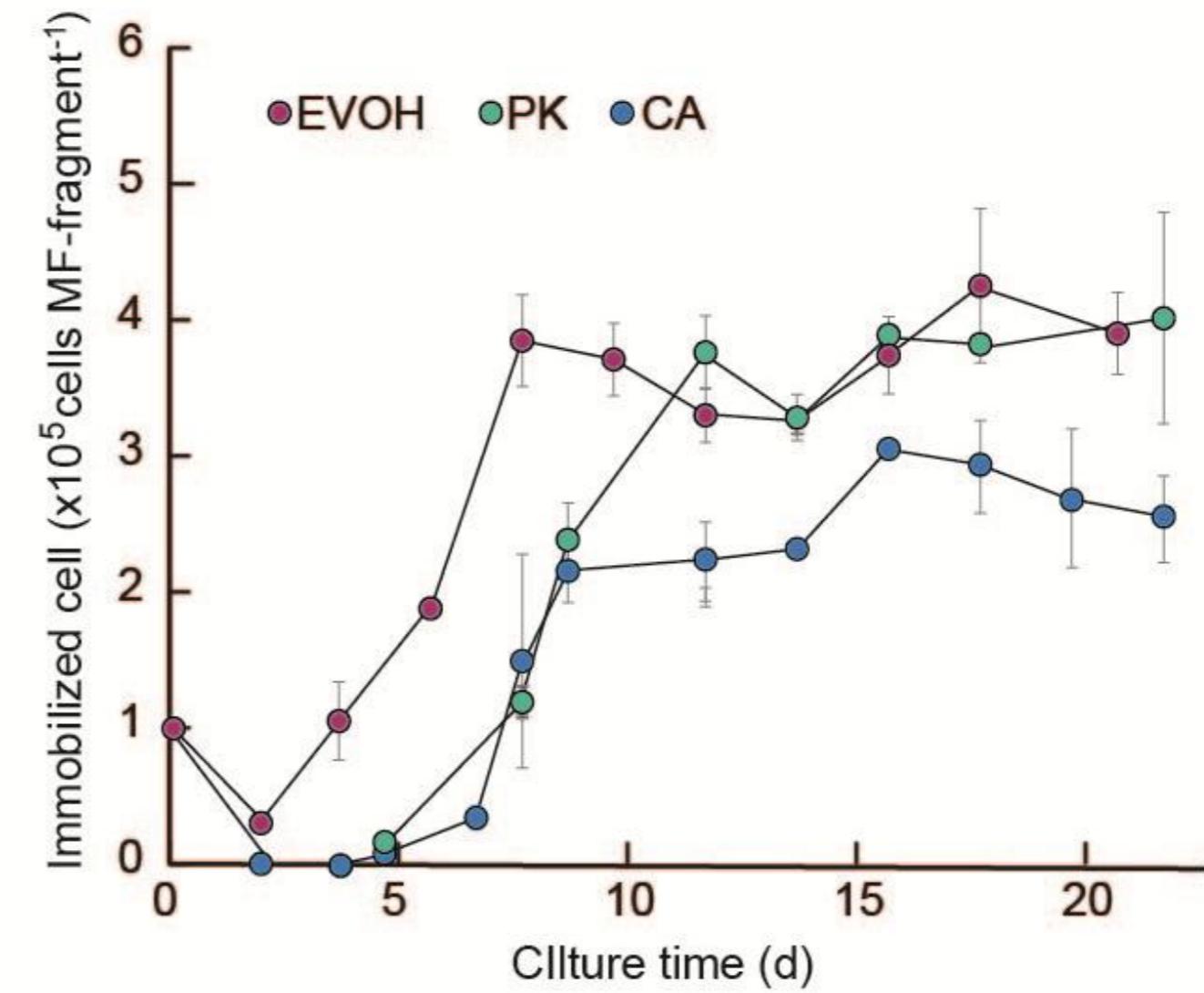
2. 新技術の具体的な内容 細胞を固定化した場合の特性



ディッシュでの培養



TKD2マウス血管内皮細胞の成長



マイクロファイバーでの固定化細胞数

2. 新技術の具体的な内容 自己固定化マイクロファイバー

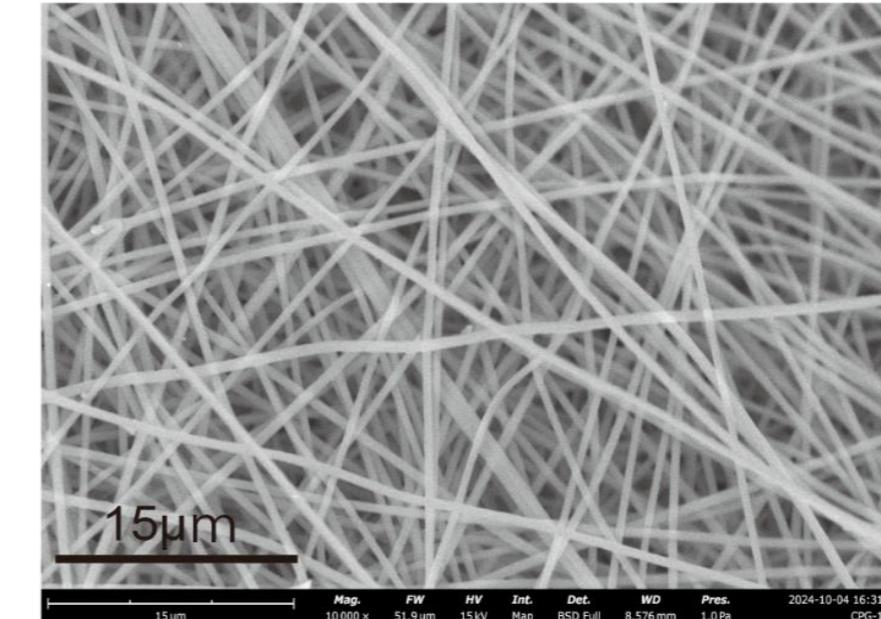
自己固定化型マイクロファイバー

ゼラチンを毛糸のように編み込み
コラーゲン組織に似たマイクロファイバーにする



非水溶性・膨潤性・保水性
ゼラチン (細胞接着性)

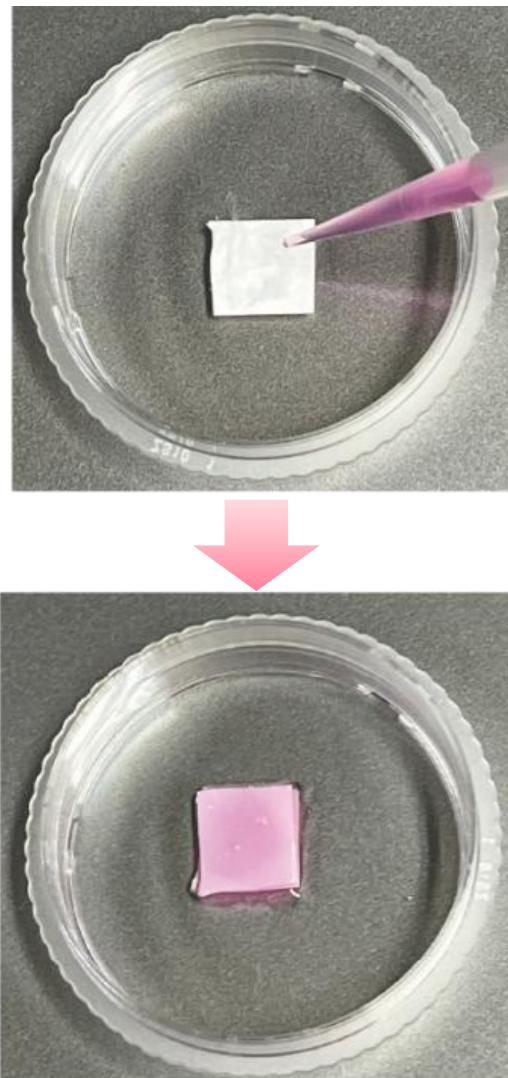
- 酢酸セルロース (1.76 wt%)
親和性・保湿性・膨潤性
- ポリケトン (1.29 wt%)
柔軟性
- ゼラチン (1.05 wt%)
高い細胞接着性



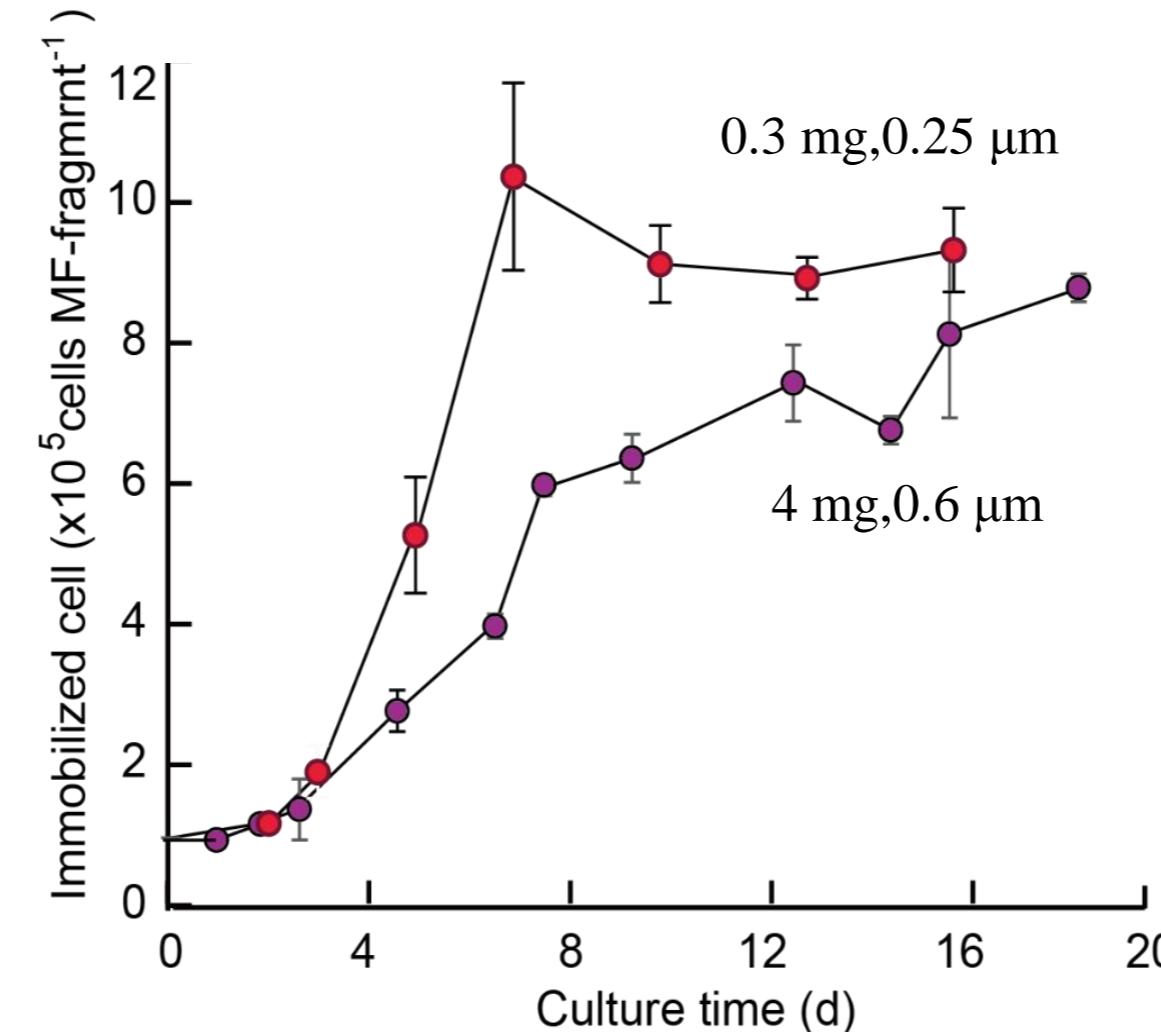
CPG製MF

2. 新技術の具体的な内容 固定化細胞による高密度培養

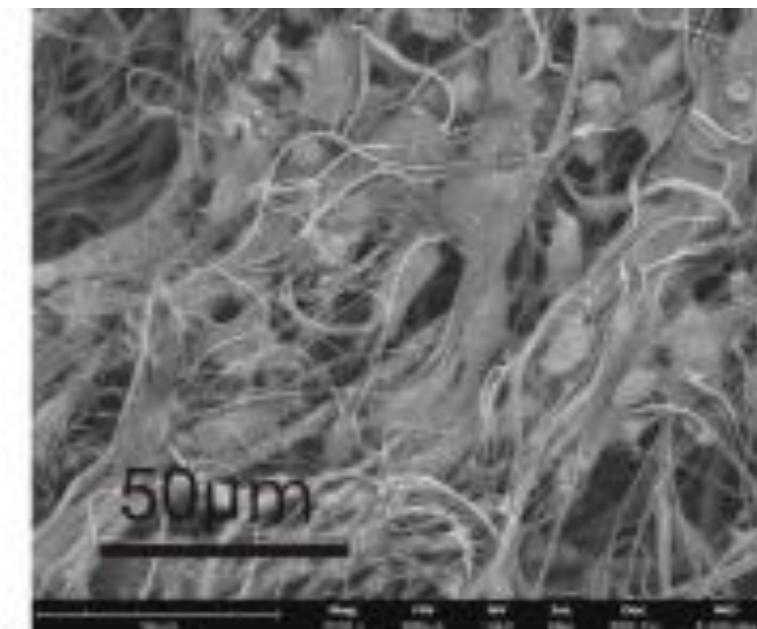
CPG製MFへの固定化



最大値： 3.2×10^6 個/MF-mg (3.2×10^7 個/MF-ml)



48WellプレートでTKD2マウス血管内皮細胞を培養
培地を交換して培養した固定化細胞数



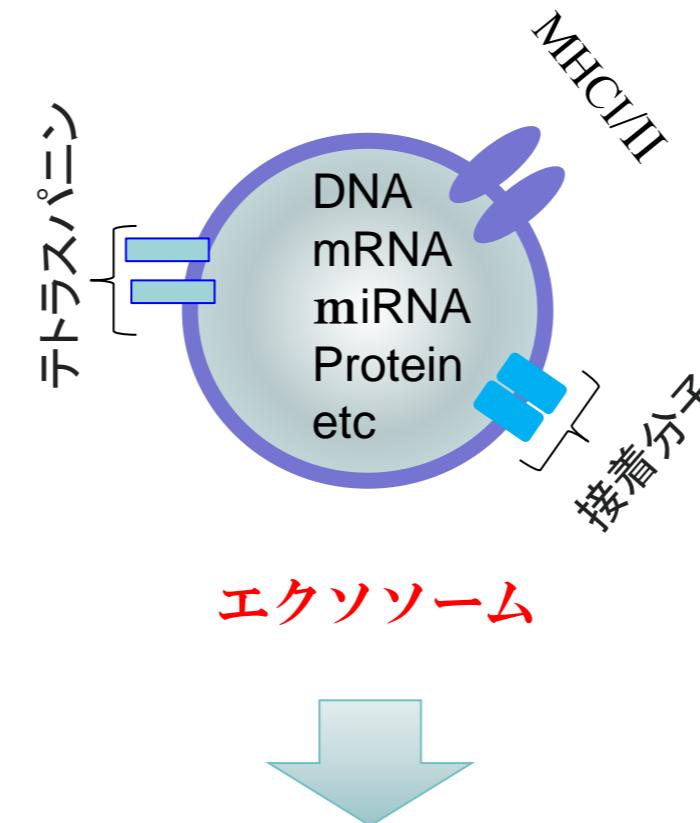
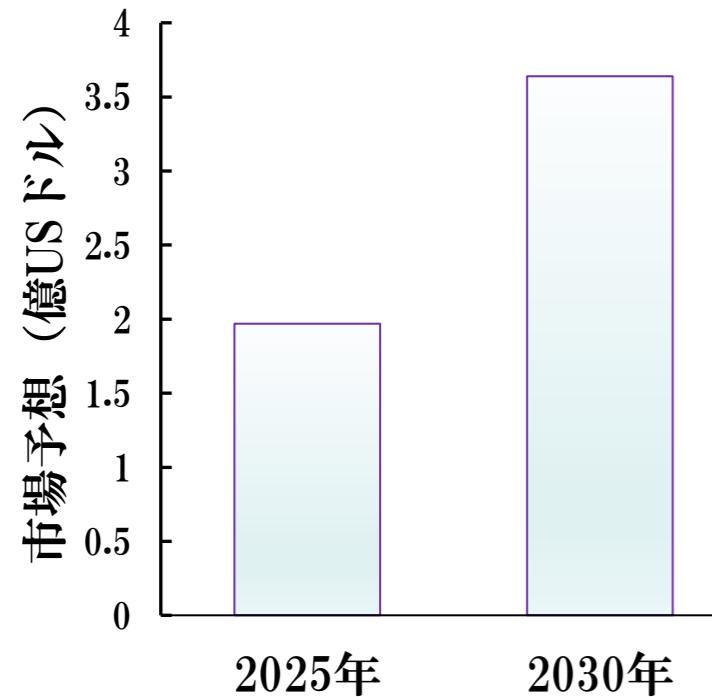
栄養や酸素が自由に通過できる

3. 新技術の事業展開

3. 新技術の事業展開

エクソソーム生産用固定化担体

エクソソーム研究市場



出典：グローバルインフォメーション
「エクソソーム研究市場」(2025年8月28日出版)

エクソソームの薬理活性

- 抗炎症作用
- アトピー性皮膚炎の治療効果
- 抗老化作用
- 心臓病や神経系疾患の改善

エクソソームが優れている点

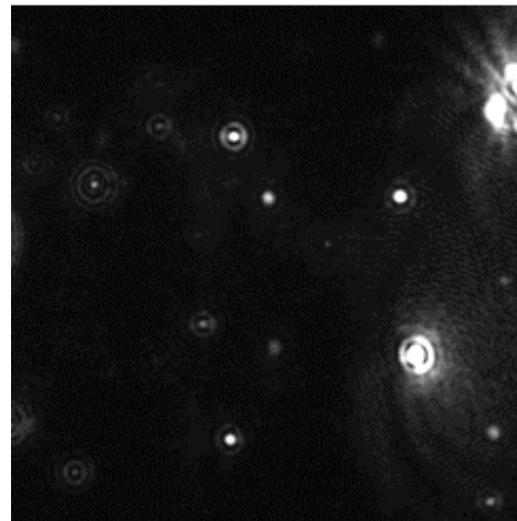
- 倫理的障壁が低い
- 同種細胞であっても免疫原性が低い
- 滅菌と保管が容易

培養液中に分泌されるエクソソームの量が多いほど
純度が高い、かつ、精製コストを抑えられる可能性がある

3. 新技術の事業展開 エクソソーム生産用固定化担体

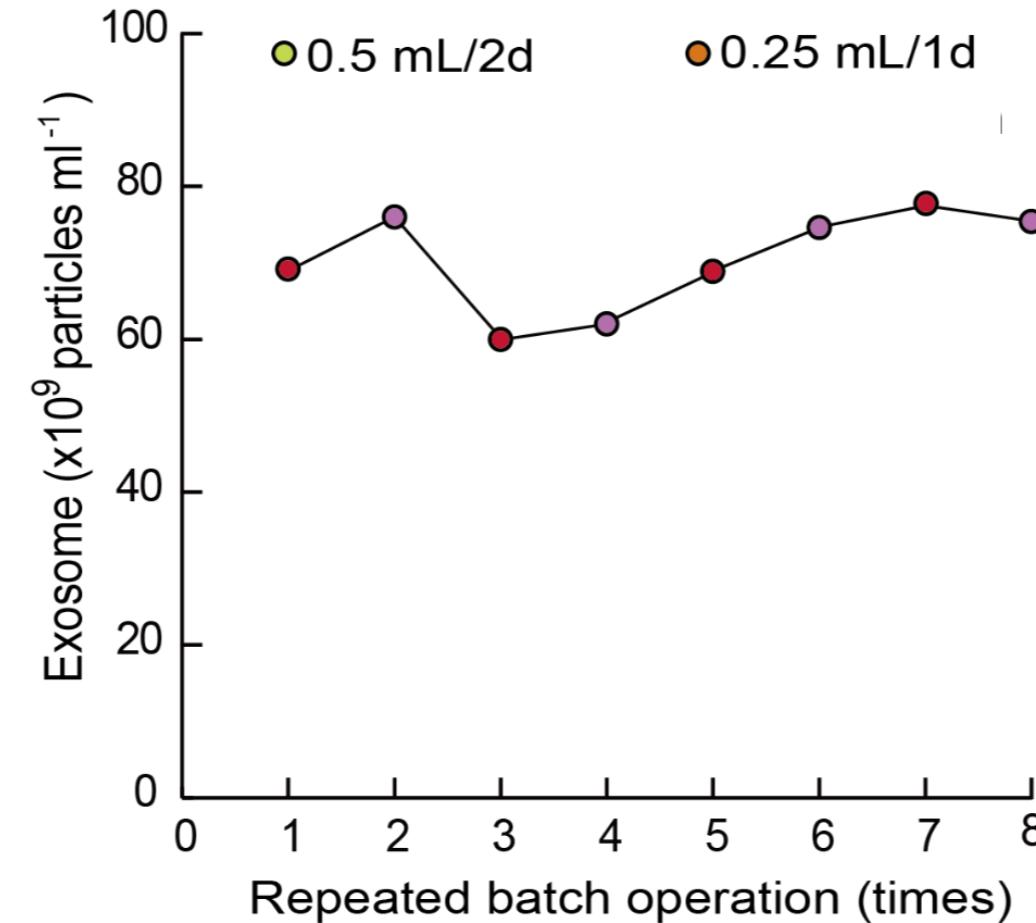


↓ 精製
(メルクの方法)



エクソソーム
(ナノサイトによるNTAアッセイ)

連続回分培養での上清中のエクソソーム生産量

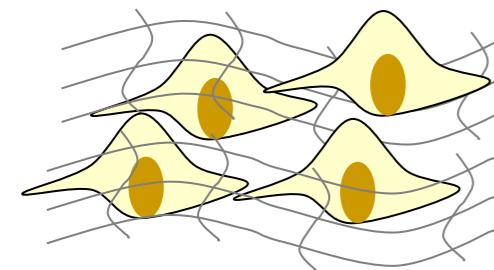


従来技術よりも高い生産性

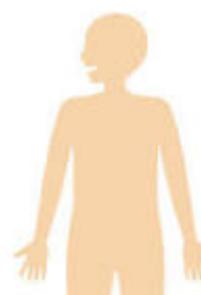
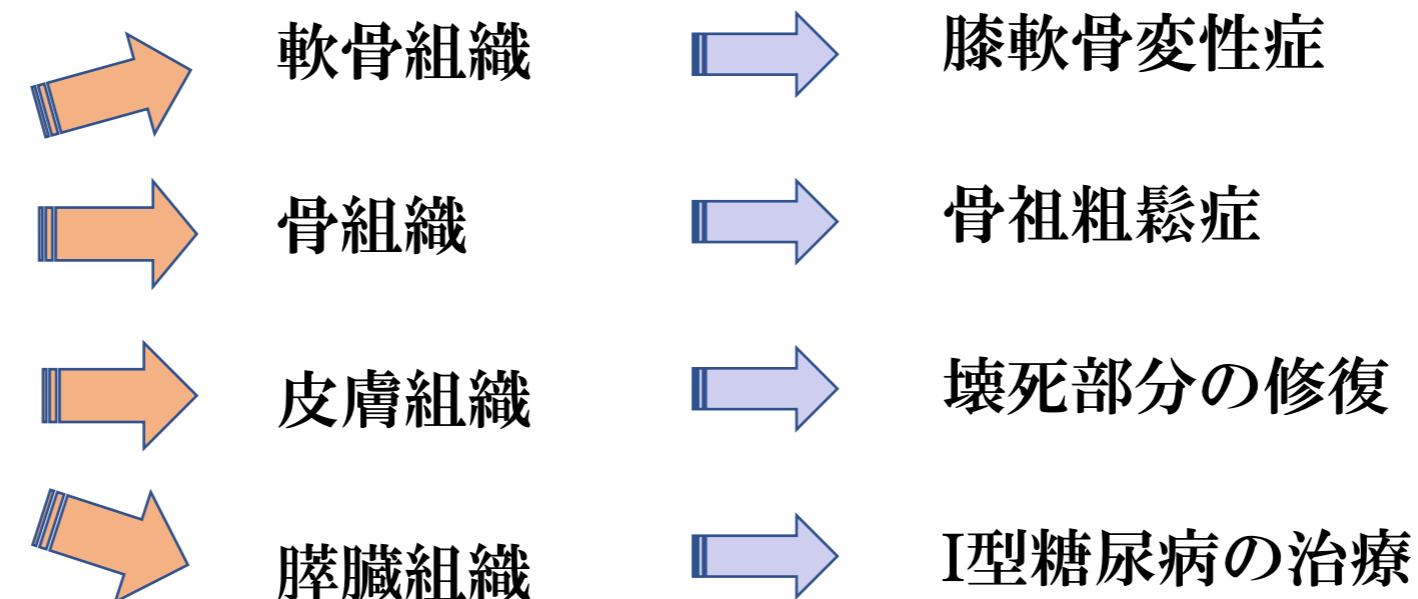
- ・最大値
 $6-7 \times 10^{10}$ particles/ml・8h
- ・培養時間
30日以上細胞の活性を継続

固定化細胞 (4 mg、3~5 個) を 24 Well プレートに配置し
異なる量の培地で 8 回培養

3. 新技術の事業展開 再生治療用細胞シート



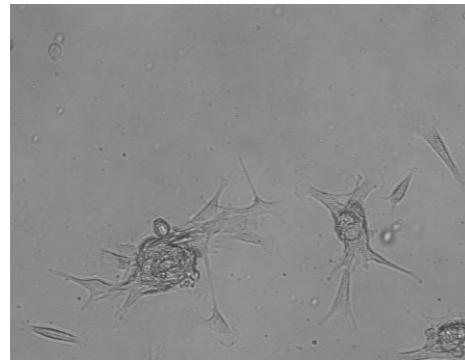
間葉系幹細胞を
マイクロファイバーシート
に固定化



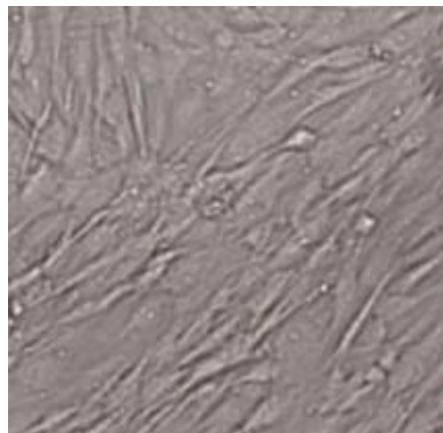
患者から少量の細胞を取り出す → PIS細胞 → 間葉系幹細胞 → 自家細胞由来の細胞シート

3. 新技術の事業展開 再生治療用細胞シート

JCRB1550
脂肪由来ヒト間葉系幹細胞

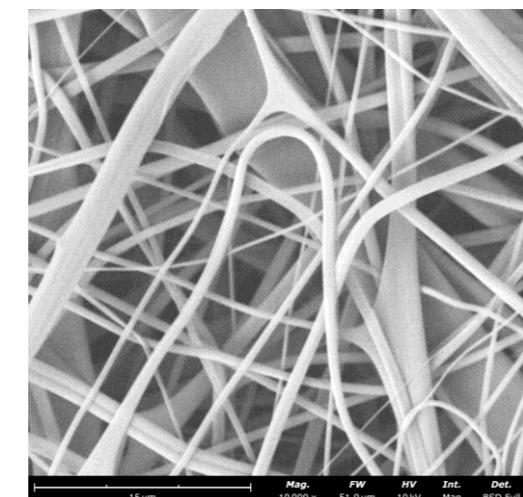


通常のティッシュの場合

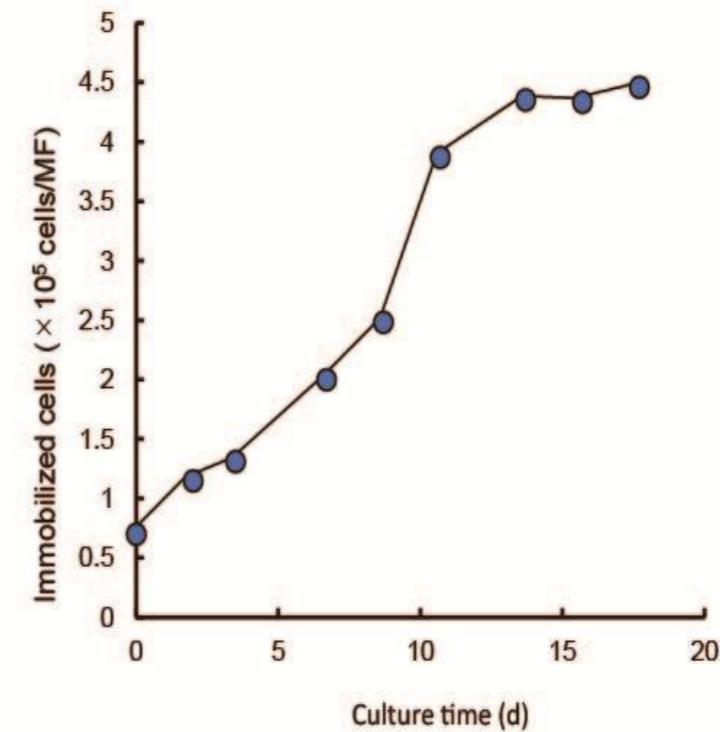


ゼラチンをコートした場合

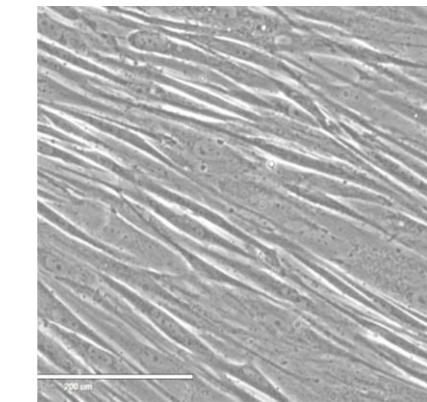
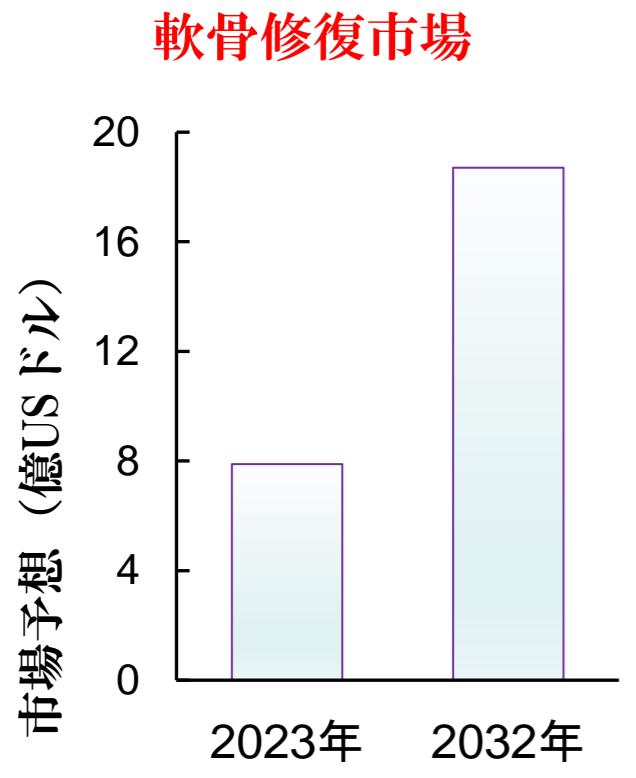
- EVOH
親水性・保湿性
生態適合性
- ゼラチン
高い細胞接着性



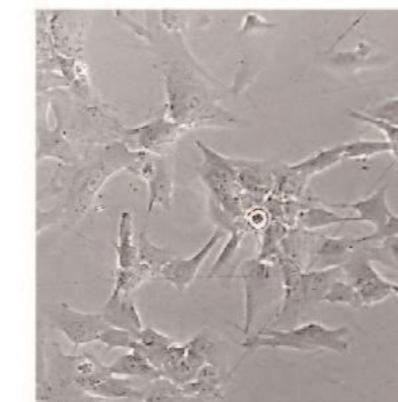
ヒト間葉系幹細胞に
固定化できる



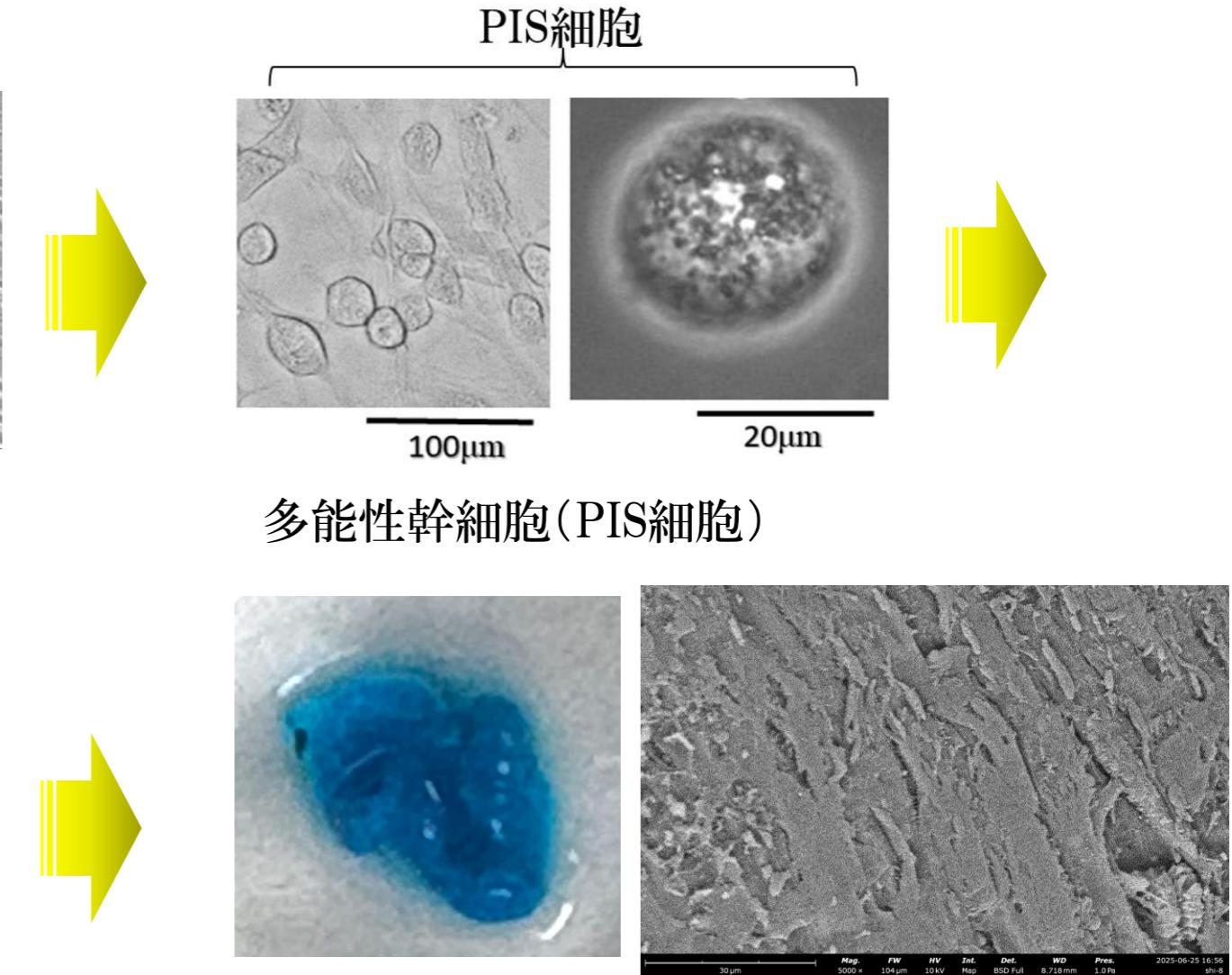
3. 新技術の事業展開 軟骨修復用細胞シート



OUMS-36T-2
ヒト纖維芽細胞



間葉系幹細胞MSC-OUMS



4. 社会実装へのプラン

4. 社会実装へのプラン 事業展開の方向性

事業	従来技術との差別化	現在の状況	企業に求めること
エクソーム生産用 固定化担体	高濃度生産により、精製コスト の低下と純度の確保が可能	基礎研究から応用研究への 移行段階 特許出願済み(PCTを含む)	①マイクロファイバーの製造 の協力してくれる企業 ②工業的利用の可能性の検 証してくれる企業 ③医療用途への利用の可能 性の検証してくれる企業 を探している
再生治療用の 細胞シート	高い生体適合性、迅速な固定 化、栄養と酸素の供給可能	サンプルの提供中	
自家細胞由来の エクソーム製造	自家細胞由来のエクソームによる安全性の差別化	基礎研究から応用研究への 移行段階(特許取得済み) ターゲットとなるエクソーム の検討中	製品となるエクソームの安全 性試験を実施してくれる企業 を探している。

4. 社会実装へのプラン スケジュール

社会実装へのスケジュール(計画)

2026年度		2027年度		2028年度	
前期	後期	前期	後期	前期	
ファイバー のサンプル 作製	各企業に サンプル提供 実用性の評価	数社と 共同開発	マイクロファイ バーの予備生産	マイクロファイバー の生産開始	
	自家細胞 エクソソームの サンプル作製		エクソソームの効果と 安全性の評価	エクソソーム製造の 認可手続きへ	

4. 社会実装へのプラン 知的財産権

【対象出願 1】

- ・発明の名称：細胞固定化用微細纖維材料
- ・出願番号：特願2025-004827
- ・出願人：神戸大学
- ・発明者：塩見 尚史、松山 秀人、中塙 修志

【対象出願 2】

- ・発明の名称：多能性幹細胞の製造方法
- ・出願番号：特願2018-557524
- ・出願人：神戸大学
- ・発明者：塩見 尚史

4. 社会実装へのプラン 最後に

お問い合わせ先

神戸大学 産官学連携本部

TEL 078 - 803 - 5945

e-mail oacis-sodan@office.kobe-u.ac.jp