

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

| | |
|------------|---|
| 研究開発課題名 | : 再生促進型小口径人工血管に最適な力学特性と生体機能性を合わせ持つ新規バイオマテリアルの創出 |
| プロジェクトリーダー | : スパイバー(株) |
| 所属機関 | : スパイバー(株) |
| 研究責任者 | : 加藤竜司(名古屋大学) |

1. 研究開発の目的

現在、日本人の死因第二位である虚血性心疾患などの治療に有効な小口径人工血管は存在していない。本提案では、長期開存率が生体血管グラフトに近い小口径人工血管の開発を目指し、クモ系等を代表とする構造タンパク質をベースとした全く新しい再生医療用バイオマテリアルの創出を目指す。

独自に保有する「①革新的力学特性を持つクモ系タンパク質ベースマテリアル」を最適化することで、人工血管に適した力学特性と長期安定性を持つ基礎材料を創出し、ここに「②再生促進細胞選択性ペプチド」と「③情報解析によるタンパク質の物性進化法」を導入することで、同マテリアルを再生医療用マテリアルへと改良し、その基礎性能を評価する。

2. 研究開発の概要

①成果

本プロジェクトでは、再生医療用バイオマテリアルとしてクモ系タンパク質にヒト由来細胞選択性ペプチドをハイブリット化した基礎マテリアルの創出を目指した。結果、クモ系マテリアルを、細胞培養用コーティング剤やフィルム状マテリアルとして生産・加工することができ、マテリアルとして低毒性・高細胞親和性および生体血管程度の力学強度を有することを *in vitro/in vivo* で実証することに成功した。特に、ヒト由来 3 残基ペプチドとのハイブリッド化によって、クモ系タンパク質により高い細胞接着性・選択性を機能付加できることを実証できたことは、新しい医療用基礎マテリアルの可能性を開拓できたと考えられる。

| 研究開発目標 | 達成度 |
|--|---|
| <p>①基礎マテリアルの設計 力学特性と生体機能性を両立したクモ系タンパク質基礎マテリアルの生産技術の確立を行い、細胞親和性と最大試験力 15N 以上の力学特性の達成を目指す。</p> | <p>①基礎マテリアルの設計 顕微鏡観察可能であり、4 種類の血管構成細胞の培養が可能であるマルチウェルプレートコーティング剤、および最大試験力 15N 以上の力学特性を持つフィルムの生産に成功し、目標達成率は 100% である。</p> |
| <p>②基礎マテリアルの高機能化 クモ系タンパク質基礎マテリアルに導入・付与する機能性ペプチドの発見と、基礎マテリアルへの導入技術の確立を通じて、クモ系+ペプチドのハイブリッドタンパク質マテリアルを開発する。</p> | <p>②基礎マテリアルの高機能化 8000 種類の血管再生力の向上と血栓形成阻害を促進する新規ペプチド探索を行い、約 500 配列の発見とクモ系マテリアルへの化学修飾法による細胞親和性・細胞選択性の付与に成功し、目標達成</p> |

| | |
|---|--|
| <p>③機能化マテリアルの評価</p> <p>基礎マテリアルおよびハイブリッド化マテリアルのコンプライアンス(生体適応的および医療機器としての機能性)を in vitro/in vivo の両面から確認し、医療マテリアルとしての有効性を示す。</p> | <p>率は 100%である。</p> <p>③機能化マテリアルの評価</p> <p>コーティング剤・フィルム・チューブ状マテリアルを用いて、細胞毒性否定、高い細胞培養能(接着・選択性)の他、動物移植による炎症・拒絶反応の否定、分解性(3 ヶ月移植)を確認できた。しかしまだ検証数の増大は必要であり、目標達成率は 70～80%である。</p> |
|---|--|

②今後の展開

自社負担により、製品化にむけた研究開発を継続する。本研究開発を通していくつものシーズが顕在化し、極めて重要な一歩を踏み出せたと認識している。今後さらに踏み込んだ形で開発・評価を進めるにあたり、まずクモ系タンパク質材料の生産を安定化させること(量、品質両面において)が最優先であると考えており、昨年 11 月に竣工した PROTOTYPING STUDIO における量産プロセス開発に注力していく方針である。

3. 総合所見

再生医療用バイオマテリアルの開発にあたり、一部有望な成果も生み出されており、イノベーション創出が期待される。目標に対してその達成度は十分とはいえないが、今後の課題に対する要因分析や計画が立案されており、今後の研究開発に期待する。

以上