

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	: 高いゲル化温度を有するゼラチンを用いた細胞輸送用ゲルマトリックスの開発
プロジェクトリーダー	: 新田ゼラチン株式会社
所属機関	
研究責任者	: 大藪淑美（地方独立行政法人東京都立産業技術研究センター）

1. 研究開発の目的

生体温度 37℃で流動性を保ち、30℃への温度降下で可逆的にゲル化する細胞輸送用ゲルを開発する。再生医療の産業化にあたり施設間で細胞を安定的に輸送することは重要で、常温でゲル化して細胞を包埋・輸送し、生体温度で融解して細胞を分離できるゼラチンによるゲル包埋法が求められている。このゲル包埋法は多くの組織で臨床研究が進められている細胞シート工学への応用が期待できる。細胞シートは 30℃への温度降下で培養皿から剥離するために温度管理が重要で、30℃でゲル化するゼラチンがあれば剥離を防ぐことができるが、市販ゼラチンのゲル化温度は 23℃程度であり、適用できない。本研究では高分子量化したゼラチンが 30℃でゲル化することを実証し、細胞輸送用ゲルとして顕在化する。再生医療の普及を支える技術として早期に実用化する。

2. 研究開発の概要

①成果

高分子量化したゼラチンを腱由来アテロコラーゲンより製造し、30℃でゲル化することに成功した。このゼラチンのゲル化温度が高い原因は、コラーゲンの 3 重らせん構造の回復能によるものではなく、高分子量化により分子が長く絡みやすく架橋点が増加したことであると示唆された。次に、臨床応用を見据えているため、原料となる腱由来アテロコラーゲンで一般的な菌検査およびエンドトキシン試験を実施し、医療材料レベルであることを実証した。最後に細胞シートの輸送に応用できるかを検討するため、培養皮膚細胞シートを 30℃でゲル化して 37℃で融解して回収する試験を実施した。現在市販されている培養皮膚細胞シートの有効時間をはるかに超える 7 日間で細胞が形態変化せず、生存率が90%以上となり、ゲル細胞シート輸送の有効性が示された。

研究開発目標	達成度
① ゼラチンの高分子量化によってゾル-ゲル転移温度が 30℃に向上することを実証する	① 腱由来アテロコラーゲンより高分子量成分の含有量が多いゼラチンを製造し、ゲル化温度 30℃を実証した。さらに、生体温度 37℃で流動性を保つことも実証した。
② 高分子量化したゼラチンのゲル化温度が向上したメカニズムを解明する	② 高いゲル化温度の原因が 3 つ考えられた。1)らせん回復能、2)凝集能はいずれも変わらないため、3)高分子量成分の含有量が高いことがゲル化温度上昇の原因と予想された
③ 非分解型ゼラチンの安全性を実証する	③ 医療用ゼラチンで実施される一般生菌数、大腸菌群試験、エンドトキシン試験は再生医療やライフサイエンス分野の研究試薬で目標値をクリアして

<p>④ 輸送試験による再生医療製品である細胞シートの品質は厚生労働省により進められてきた次世代医療機器の評価指標に基づいた試験により評価する</p>	<p>使用可能レベルであった</p> <p>④ 再生医療製品である皮膚細胞シート類似のシートによる輸送試験を実施し、従来の有効時間を超える 7 日間で細胞が形態変化せず、生存率が 90%以上となり、ゲル細胞輸送の有効性が示された</p>
---	--

②今後の展開

本事業で開発した「30°Cでゲル化して 37°Cで流動性がある高分子量化したゼラチン」の細胞輸送ゲルとして有効性を示したが、その構造を特定して本質的な特許の出願と製造工程の検討が直近の目標であるため、早急に解決する。さらに、実用化に即した「高分子量化したゼラチン」の濃度やゲル化温度の最適化に、細胞シート輸送を検討する研究機関との共同研究が必要となるが、本研究成果を積極的に公表して研究パートナーを探索して細胞輸送のスタンダードを目指す。

3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

従来不可能であったゲル化特性を有する新規ゼラチン材料の開発に成功し細胞シート輸送に応用可能性が見出された。日本で開発された細胞シートの産業化に寄与する可能性があり、今後の再生医療の臨床研究の促進に繋がることを期待される。