

## 研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : 旭化成クラレメディカル (株)

研究責任者 : 大阪大学 高倉 伸幸

研究開発課題名 : 多能性幹細胞からの血小板大量産生技術の開発

### 1. 研究開発の目的

ボランティアに頼る現行の血小板輸血は、ドナーの減少により慢性的な血小板製剤不足が続いている。このため、試験管内培養による血小板大量産生技術の開発が望まれている。我々は、骨髄中の造血微小環境を模倣させた、数 $\mu\text{m}$ の孔を多数有する多孔薄膜と、細胞の3次元保持を可能とする不織布を積層された複合膜を培養系に応用し、従来から制御困難とされてきた巨核球からの血小板放出が可能になることを見出した。現行の本複合膜をシーズにして、本研究では一個の巨核球から100個の血小板放出を可能にすることを目的および目標にして、複合膜組成の最適化および複合膜に加えるシェアストレスの最適条件を研究開発するものである。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

骨髓類洞血管環境で誘導される、巨核球の血小板放出のメカニズムを試験管内で再現し、造血幹細胞からの大量血小板産生の技術を確立するために、類洞血管環境を、多孔薄膜と不織布の複合膜により構築し、閉鎖回路内で培養液を流動させることによりシェアストレスを発生させて、血小板を放出させるシステムの構築を行った。培養装置に装着する複合膜装着培養シートを作製し、本シート上での造血幹細胞からの巨核球の分化誘導、および、培養液の流動シェアストレスによる血小板の放出を確認した。また、不織布の物性、構造を変化させた種々の複合膜を作製し、血小板放出の最適条件を検討した。巨核球1細胞から100個の血小板放出の目標を掲げたが、今回最適条件では、一個の巨核球から少なくとも約160個の血小板の放出に成功した。

#### ②今後の展開

今回提案していた研究内容について、引き続き共同研究を継続し、閉鎖回路による血小板自動産生培養装置の開発を行う。一方、本複合膜上では巨核球産生能が高く、またシェアストレスによる血小板の放出誘導が可能であることから、本培養膜に関しては、世界中の巨核球、血小板研究をおこなっている研究者に早期に供給できる状態とし、このことにより当該技術を広め、効率良く血小板を産生する技術に関する知的財産を獲得する。

### 3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。血小板放出効率は高いとは言えないが、不織布による血小板作成用シェアストレスの最適化に成功している点が評価できる。閉鎖系での培養が可能のため、血小板研究に広く寄与することと、将来的な医療への応用も期待できる。