

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社バイオベルデ

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：ポリフェノールによる移植組織の生体制御技術の応用

### 1. 顕在化ステージの目的

緑茶ポリフェノールの主成分エピガロカテキン・ガレート 溶液を移植組織に投与することで、移植後の拒絶反応や組織の変性を抑えることができる。この技術を応用することで、特に移植神経グラフトの免疫拒絶を防ぎ、通常処方される免疫抑制剤を減らし、移植心臓冠動脈バイパス手術で問題となる血管内膜の肥厚を防ぐ。これにより、移植術の成功率を上げ、術後の免疫抑制剤からのストレスを軽減する。また、ポリフェノールをステント材及びコラーゲン・スキャフォールドにコーティングし、これ等既存の医療素材に生体親和性と生体反応制御効果を付与することにより、治癒能力の高いバイオメディカル・デバイスを開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究では緑茶ポリフェノール的一种であるエピガロカテキンガレート (EGCG)の細胞増殖抑制作用を利用して、冠動脈バイパス手術後の移植静脈の内膜肥厚による狭窄を抑えるための内膜肥厚抑制剤を開発した。EGCGを含む液に移植用血管を浸漬することで、細胞増殖シグナルの活性化を抑制し、平滑筋細胞の過増殖を防いだ。ウサギおよびビーグル犬を用いた実験にて移植血管の内膜肥厚抑制効果を明らかにした。また、そのEGCG処理後の細胞の遺伝子発現をDNAマイクロアレイにて調べ、洗浄によりほぼ元に戻ることから安全性も高いことが示唆された。無菌操作による製剤化方法も確立した。

#### 企業の研究成果

移植する組織片を緑茶ポリフェノールの溶液に予め浸しておくだけで、移植後に起こる免疫拒絶反応を防ぐという新しい免疫抑制方法を考案し、移植免疫抑制ポリフェノール液として開発中である。これを用いると、術中に移植片を簡単に処理でき、しかもその保存効果や術後の機能も維持できることから、通常の免疫抑制剤の減量のみならず、組織バンクへの利用も可能となり、移植患者の裾野を広げることができる。また、ポリフェノールを既存の医療用材料技術との融合により、ステント、スキャフォールド、被覆材等、三種類の新素材を開発中である。

### 3. 総合所見

移植免疫抑制液および機能維持に成果が得られ、ビーグル犬などを用いた動物実験で検証しているため信頼性の高いデータとして当初の目標は達成されている。ただし、4週間の試験であるので長期内膜肥厚に関しては更なる確認試験が必要である。

今後の研究計画については、多様な応用可能性(血管内膜肥厚抑制剤、移植免疫反応抑制液、ポリフェノールコーティング医療材料(ステント、コラーゲンスポンジ、など))の中から事業化に向けて方向性を明確にすることが、イノベーション創出に重要であると考えられる。