

微小重力環境を利用し、長径1.4cmの構築に成功

骨髄細胞を用いた3次元軟骨組織構築技術の開発

再生医療(ティッシュエンジニアリング)は、自己の(幹)細胞を生体外で培養し、疾患箇所に移植する技術である。しかし現在行われている軟骨再生医療では、基本的に自家軟骨移植であり、非加重部位の軟骨を採取し、それを直接、あるいは培養した後になんらかの足場材料とともに軟骨欠損箇所に移植する手法が主流である。しかし、自家軟骨移植では採取できる軟骨の量に限界があり、健全な組織への侵襲が必要になる。また、軟骨組織は生体外で2次元培養(つまりペトリディッシュ内で培養)すると脱分化し軟骨の性質を失ってしまう欠点がある、しかも細胞は比重が1より少し大きいので、重力の影響を受け通常の培養方法では細胞培養皿の底に沈み2次元細胞シート組織しか得ることができない。

我々はこれらの問題を解決すべく、骨髄に含まれる幹細胞(間葉系幹細胞)から擬微小重力環境下で細胞を培養できるRWV(rotating wall vessel)バイオリアクター(トミーデジタルバイオロジー株式会社提供)を用いて軟骨組織を構築する技術開発を物質材料研究機構・生体材料研究センターとの共同研究として行ってきた。

写真はRWVバイオリアクター内でウサギ骨

髄由来間葉系幹細胞より構築できた軟骨組織である。生体外で4週間培養しただけで移植可能な大きさの高強度の軟骨組織を形成することに成功した。しかも、サフラニンO染色など組織化学的な検査によって内部まで壊死を起さず均質な軟骨組織が形成されていることも分かった。アグリカンやタイプIIコラーゲンといった軟骨特異的なマーカーの発現も顕著で、良質の軟骨組織であることを物語っている。

本技術の新規性のひとつは自家軟骨ではなく、骨髄に多く含まれる間葉系幹細胞を用いて軟骨の3次元構築を行う点にある。間葉系幹細胞は増殖させれば多数の細胞を得ることができ、大きな軟骨欠損にも対応できる。そして、本研究の最大の新規性はRWVバイオリアクターを用いた組織再生を行う点にあり、国内でこの種のバイオリアクターを用い移植可能な軟骨組織を構築することができた例は唯一(産総研、物質・材料研究機構チーム)である。今後は、筑波大学臨床医学系との共同研究として臨床応用を目指した研究を進めていく一方、バイオリアクターの自動化技術などの改良・開発を企業とともに進めていく予定である。

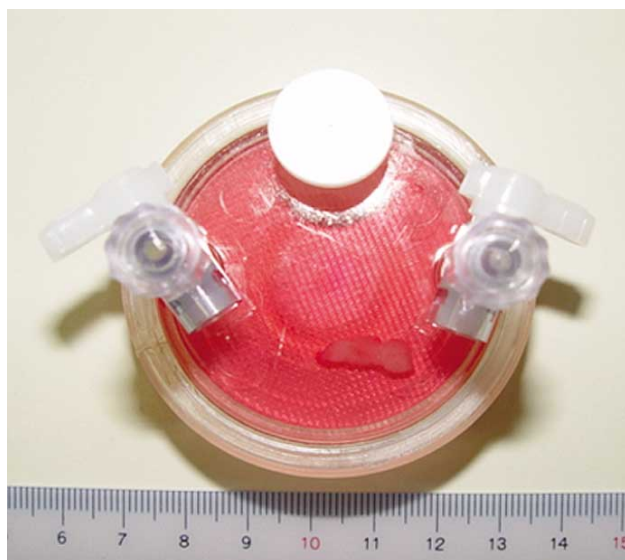


写真 RWVバイオリアクター内で構築した軟骨組織

写真はラビット骨髄細胞からRWVバイオリアクター内で約1ヶ月培養し形成された軟骨組織。

関連情報

- 特願 2003-413758 「擬微小重力環境下での骨髄細胞を用いた3次元軟骨組織構築方法」(木田尚子, 植村寿公, 大藪淑美, 田中順三)。
- 木田尚子, 小島弘子, 大藪淑美, 植村寿公, 田中順三: 第25回日本バイオマテリアル学会(2003)。



うえむらとしまさ
植村寿公
t.uemura@aist.go.jp
年齢軸生命工学研究センター