

平成29年5月 2日

再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点  
平成28年度共同研究報告書

京都大学ウイルス・再生医科学研究所長 殿

研究代表者（申請者）

所属：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

職名：教授

氏名：狩野光伸

下記のとおり共同研究課題の実施結果について報告します。

記

1. 研究課題：病態解明のための構造制御されたバイオマテリアルを用いた培養肺高血圧症血管モデルの構築
2. ウイルス・再生医科学研究所共同研究者： 山本雅哉
3. 研究期間：平成28年4月1日～平成29年3月31日
4. 研究経過及び研究成果：  
本研究では、主として、以下の2つの研究項目について研究を行った。

研究項目①構造制御されたバイオマテリアルを用いた管腔構造の形成

構造制御されたバイオマテリアルとして、刺激応答性バイオマテリアルからなるテンプレートを作製した。まず、刺激応答性バイオマテリアルとして、細胞傷害性の少ないソルビトールに応答して水に対する溶解性が変化する *m*-アミノフェニルボロン酸

(APBA) 導入ゼラチンを合成した。得られた APBA 導入ゼラチンを水に溶解させ、濃度の異なる APBA 導入ゼラチン水溶液に対する貯蔵弾性率( $G'$ )および損失弾性率( $G''$ )の温度変化を測定した。各濃度における  $G'$  および  $G''$  の交点の値から APBA 導入ゼラチン水溶液のゲル化温度を算出したところ、10, 20, および 35 wt% の APBA 導入ゼラチン水溶液のゲル化温度は、それぞれ 47.5, 59.8, および 64.3 °C であることがわかった。これらの温度で高精度デジタルディスペンサーから APBA 導入ゼラチンを吐出することにより、Y字型に構造制御されたテンプレートを作製することができた。次に、得られ

たテンプレートに正常血管由来細胞を接着させ、それをコラーゲンゲルに包埋した。所定期間培養後、培地にソルビトールを添加したところ、テンプレートが除去され、正常血管由来細胞がコラーゲンゲル内にテンプレートと類似の形状で転写されていることがわかった。

#### 研究項目②肺高血圧症血管由来平滑筋細胞の培養

研究項目①で作製したテンプレートに肺高血圧症血管由来平滑筋細胞を播種し、正常血管内皮細胞と同様にコラーゲンゲル内に包埋した。培地にソルビトールを添加したところ、正常血管内皮細胞と同様に、肺高血圧症血管由来平滑筋細胞をコラーゲンゲル内に転写することができた。一方、転写効率は必ずしも高くなく、技術的な改善の余地があることもわかった。今後の研究課題として、研究を継続していく予定である。

#### 5. 研究成果の公表

- ① 村谷誠司、山本雅哉、狩野光伸、田畑泰彦：糖応答性ハイドロゲルを用いた血管様分岐型管腔構造の作製。日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016  
(2016年11月21日、福岡)
- ② 村谷誠司、山本雅哉、狩野光伸、田畑泰彦：糖応答性ハイドロゲルを用いた分岐型血管様構造の作製。第16回日本再生医療学会総会 (2017年3月7日、仙台)