



Effective Cell-Seeding Technique Using Magnetite Nanoparticles and Magnetic Force onto Decellularized Blood Vessels for Vascular Tissue Engineering

磁性ナノ粒子と磁力を利用した脱細胞血管への効率的な細胞播種方法

(JBB, Vol.103, No.5, 472-478, 2007)

清水 一憲^{1*}・井藤 彰²・有延 学¹・村瀬 洋介³・岩田 佳久¹
成田 裕司³・各務 秀明³・上田 実³・本多 裕之¹

再生医療は失われた組織・臓器の再生を目的とした夢の医療であり、その一つの手法として、細胞、細胞の足場となる担体などの材料、細胞の増殖や分化を調節する生理活性物質などをうまく組み合わせて生体外で組織・臓器を作り出すティッシュ・エンジニアリングが注目されている。現在、ヒトを形作るすべての組織・臓器を対象にティッシュ・エンジニアリングの研究が進められているといっても過言ではない。血管の再生医療も例外ではなく、ティッシュ・エンジニアリングを用いて作製した再生血管の臨床応用が進みつつある。

生体の血管は、主に3種類の細胞で構成されている(内皮細胞、平滑筋細胞、線維芽細胞)。血管の内表面に内皮細胞が存在し、その外側に平滑筋細胞、さらに外側に線維芽細胞が存在する。血管のティッシュ・エンジニアリングでは、それらの細胞とチューブ状の担体を組み合わせて再生血管を作製する試みがなされてきた。細胞と担体を組み合わせることで、移植した再生血管の閉塞を長期間にわたって防ぐことができること、再生血管の患部への順応性が高まること、再生血管の機械的強度が向上することなどが明らかになってきている。再生血管の作製では、チューブ状の担体に細胞を接着させる操作を行う(この操作を細胞播種という)。しかしチューブ状であるがために、うまく細胞を播種することは困難であった。特に、限られた数の細胞を無駄なく効率よく担体に播種すること、生体血管の構造を再現するように複数種類の細胞を担体の任意の位置に播種することは非常に難しく、新たな細胞播種技術の開発が望まれていた。

我々は以前、磁力を利用したティッシュ・エンジニアリング手法“Mag-TE”を提案し¹⁻³⁾、それを応用した細胞播種技術(Mag-seeding)を開発した^{4,5)}。Mag-seedingは、磁性体であるマグネタイトナノ粒子で細胞を磁気ラ

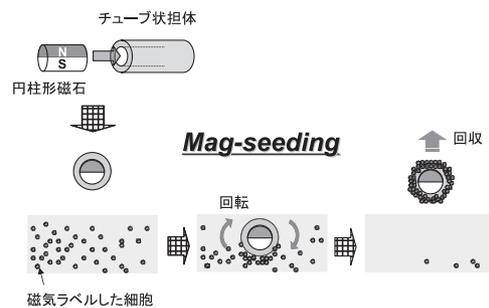


図1. Mag-seedingによる細胞播種

ベルし、その細胞の位置を磁力で遠隔操作することで担体に細胞を集積させる細胞播種手法である。本論文ではMag-seedingを応用し、チューブ状の担体に細胞を播種する技術を新たに開発した。チューブ状担体に円柱形の磁石を挿入し、磁気ラベルした細胞の懸濁液中で回転させ、細胞を播種した(図1)。本技術を用いることで細胞播種効率率は、従来法を用いた場合14.6%だったのに対し、99.2%と飛躍的に向上した。さらに平滑筋細胞、線維芽細胞を順に播種することで、生体血管を模倣した構造を作製することにも成功した。本技術は、大がかりな装置を用いずに迅速かつ簡便にチューブ状担体に細胞を播種できる方法である。汎用性にもすぐれていると考えられ、今後、食道や尿管といった他のチューブ状組織への展開も考えている。

- 1) Ito, A. et al.: *Tissue Eng.*, **10**, 833 (2004).
- 2) Ito, A. et al.: *Tissue Eng.*, **10**, 873 (2004).
- 3) Ito, A. et al.: *Tissue Eng.*, **11**, 1553 (2005).
- 4) Shimizu, K. et al.: *J. Biomed. Mater. Res. B: Appl. Biomater.*, **77**, 265 (2006).
- 5) Shimizu, K. et al.: *J. Biosci. Bioeng.*, **104**, 171 (2007).

* 著者紹介 ¹名古屋大学大学院工学研究科化学生物工学専攻, 現, 豊田中研(客員研究員) E-mail: shimizukazunori@nagoya-u.jp
²九州大学大学院工学研究院, ³名古屋大学医学部