

# 温度応答性細胞培養器材 UpCell® を利用した 細胞シート工学によって Tissue Engineering の未来を開拓する

＝骨髄由来細胞シートを利用した下部尿路症状の新規治療の開発＝

信州大学 医学部 泌尿器科学教室  
医学博士

助教 **今村 哲也**

下部尿路症状\*に対する標準治療は、薬物療法であるが、薬物に対して抵抗性を示す下部尿路症状は、治療に難渋し患者の生活の質を著しく低下させる。したがって、新規治療開発は患者の生活の質の向上の為にも急務な研究課題である。（\*膀胱と尿道・尿路の機能が低下して生じる排尿トラブル）

現在、間葉系幹細胞を用いて、Tissue Engineering 手法を駆使して下部尿路の再生医療研究を進めており、その一つが、UpCell® を利用した細胞シート工学の応用【骨髄由来細胞シートのパッチ移植】である。

## 温度応答性細胞培養器材 UpCell® を利用した細胞シートとの出会い

UpCell® を利用した細胞シートを用いた膀胱再生医療研究に着手した背景には、骨髄由来細胞を直接注入移植する研究の考察がある。凍結傷害を与えたマウス膀胱や、放射線照射による傷害を与えたラットの膀胱萎縮モデルに、細胞を直接注入移植する方法を試みて、一部平滑筋の再生など、一定の効果を確認した。しかし、移植細胞の消失、もしくは生着率が低く、また、細胞活性の低下や移植によるレシピエント組織での傷害の拡大の懸念を有する課題が残った。このことから、直接移植方法よりも、効果的な移植細胞のデリバリシステムの必要性を痛感した。

そこで、UpCell® を利用し作成した細胞シートを膀胱の外側からパッチ移植をするという手法を考案した。特に、温度応答性ポリマーを底面に固定化した細胞培養器材 UpCell® は、37℃から 20～25℃に温度を下げるだけで容器に付着した細胞シートの細胞外マトリックスを壊さずに回収できる為、細胞活性の高い、良質な細胞シートが利用可能で、最適な培養器材として選択した。

## UpCell® を利用した細胞シートによる膀胱再生

UpCell® を用いて作製した骨髄由来間葉系幹細胞シートを放射線照射したラット膀胱に、パッチ移植をすると機能的な膀胱が再生し、その再生機序は、細胞シートを形成している骨髄由来幹細胞のパラクリン効果であることを明らかにした。(1)

本稿では、UpCell® を用いた骨髄由来幹細胞シートの作製方法と膀胱へのパッチ移植の方法について紹介する。

### 参考文献

1. Imamura, Ogawa, Minagawa, Yokoyama, Nakazawa, Nishizawa, and Ishizuka: Engineered bone marrow-derived cell sheets restore structure and function of radiation-injured rat urinary bladder. *Tissue Engineering Part A* 21: 1600-1610, 2015 DOI: 10.1089/ten.TEA.2014.0592