創薬物理化学講座　准教授

長瀬　健一

ナガセ　ケンイチ

博士（工学）

Associate Professor
Division of Pharmaceutical Physical Chemistry

NAGASE Kenichi

Ph.D. in Engineering

再生医療／バイオマテリアル／放出制御／温度応答性高分子

Regenerative Medicine／Biomaterials／Controlled Release／Thermoresponsive Polymer

研究概要

近年、細胞を移植して治療を行なう再生医療が新たな治療法として展開されています。この再生医療への応用を目的とした研究に取り組んでいます。

1.移植用細胞精製のための低侵襲な細胞分離技術

細胞を生体内に移植する際に、治療に必要な細胞と他の細胞の分離が必要になります。既存の細胞分離方法では、細胞表面に蛍光色素や磁気微粒子を修飾する必要がありますが、私達は細胞に修飾をせずに温度変化を与えるだけで細胞を分離する新しい細胞分離方法を開発しています。温度に応答して親水性・疎水性を変化させる機能性高分子を用いて、細胞の接着・脱着を制御する様々な形状の細胞分離用基材を作製し、これらを用いた細胞分離システムの開発をおこなっています。この検討により、細胞を未修飾で活性が高い状態で分離することが可能になると考えられます。

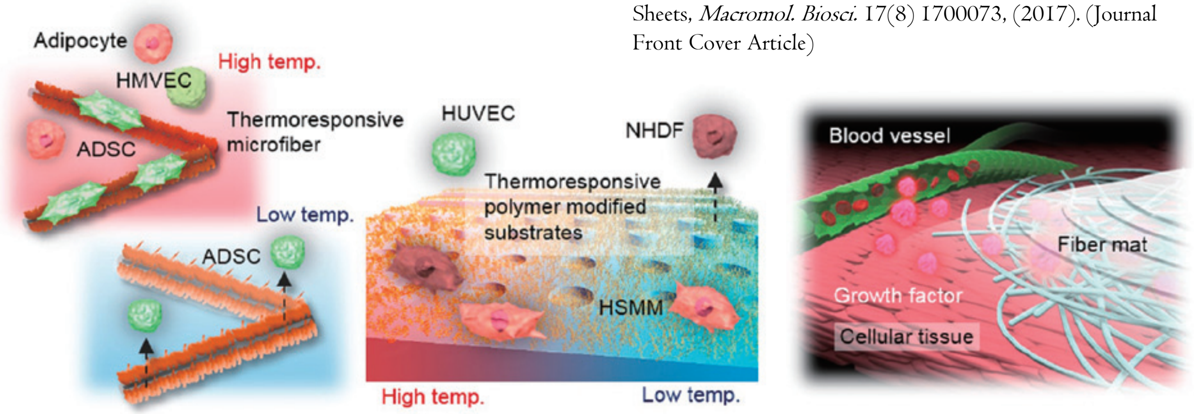
2.細胞組織移植のための細胞増殖因子の局所徐放

細胞移植を行う際に、生体外で細胞シートやスフェロイドのような細胞組織を予め作製し、生体内に移植する方法が効果的な細胞移植方法として検討されています。しかし、代謝活性が高い細胞から構成された比較的大きな細胞組織を移植する場合は、細胞組織内部に酸素、栄養素が供給されず、壊死を起こす可能性があります。そこで、細胞組織を移植する際に、移植した細胞組織近傍で血管形成を促す細胞増殖因子を局所徐放させることで、移植細胞組織への血管導入を促し、効果的に移植細胞組織を生着させることができます。この検討により、細胞組織移植の応用範囲が拡がると考えられます。

Recently, regenerative medicine that transplants cells to human body has been becoming one of the promising therapies for patients. For the application to the regenerative medicine, we are investigating following research topics.

1. Thermally-modulated cell separation with maintaining cellular activity.
Cell separation and purification methods with maintaining cellular activity are demanded for cell transplantation therapy. We have been investigating the new cell separation methods simply by changing temperature. Cell separation materials were developed using thermoresponsive polymers. Using them, thermally modulated cell separations were performed.

2. Local delivery of cell growth factor for cellular tissue transplantation
Cellular tissue transplantation have been investigated one of the effective transplantation methods. However, relatively larger cellular tissue with higher metabolic activity cause necrosis after transplantation, because of insufficient supply of oxygen and nutrients to inside the tissue. For overcoming this issue, we developed cell growth factor releasing system for vascularization of transplanted tissue. The method would expand the possibility of cellular tissue transplantation.

主な論文

・K　Nagase et al., Thermoresponsive polymer-modified microfibers for cell separations, *Acta Biomater.* 53 81, (2017).
・K　Nagase et al., Micro/nano-imprinted substrates grafted with a thermoresponsive polymer for thermally modulated cell separation, *J. Mater. Chem. B* 5(30) 5924, (2017). (Journal Front Cover Article)
・K Nagase et al, Local Release of VEGF Using Fiber Mats Enables Effective Transplantation of Layered Cardiomyocyte Sheets, *Macromol. Biosci.* 17(8) 1700073, (2017). (Journal Front Cover Article)