

YIA-2

温度応答性の培養皿を用いた細胞シート工芸法による免疫隔離人工臓器の開発

李 禎翼^{1,2}、剣持 敬²、板倉 新¹、西村 亮平¹、佐々木 伸雄¹、丸山 通広²、坂井 秀昭³ (¹東京大学大学院農学生命科学研究科獣医外科学研究室、²独立行政法人国立病院機構千葉東病院臨床研究センター、³株式会社 セルシード)

【はじめに】膵島移植は重症の1型糖尿病に対する根治療法として注目され、臨床例も年々増加している。しかし、Donorの不足、確実な術後の拒絶反応の抑制法など未だ解決すべき問題点が多い。理想的な pore size を持つ膜で機能細胞を包む技術である免疫隔離法

(Immunisolation)に用いられている膜は、O₂などのガス、glucoseなどの栄養分、およびhormoneなどを自由に通過させ、免疫系の細胞の侵入を不可能とする。この技術を用いることでrecipient側の免疫拒絶反応を引き起こさずに移植を可能とする。しかし、従来の免疫隔離法は人工化学物質を使うことにより、deviceの生体適合性、耐久性が落ちる事や材料自体による異物反応などの重大な欠点がある。【方法】イヌ耳介軟骨細胞を採集、初代培養し、32℃以上で細胞接着性、以下で細胞非付着性となる温度応答性の培養皿にて培養、シート化した後実験に使用した。本シートを積層化し、イヌまたはラットよりコラゲナーゼ消化法にて分離した膵島を包埋し、3次元構造の人工膵を作製した。膵島の形態はH&E染色とAzan染色により、膵島機能はインスリン分泌能を評価した。【結果】作製した人工膵をRPMI1640とHam's F-12を基礎で作った培地で培養したが、3ヶ月間の観察期間において、膵島形態は良好に保持され、軟骨細胞と膵島間の結合が認められた。培養液の測定により良好なInsulin分泌能が確認できた。【考察および結語】軟骨は血管、神経、リンパ管が無く、免疫学的隔離部位と考えられる。耳介軟骨は採取が簡便で、弾力性を持つ弾性軟骨である。軟骨と膵島は相互補完効果を持つ。レシピエントから作成する軟骨細胞シートは完全な生体適合性と耐久性を有し、免疫隔離効果、collagen matrixの供給による膵島保護効果が期待し得る。また膵島が産生するinsulinは軟骨細胞に対して直接的に成長因子として働く。今後in vivoの実験を行う予定であるが、免疫抑制剤を使用しない同種、異種膵島移植の可能性が示唆される。