2021.9.22
総合研究院フォーラム

東京理科大学
TOKYO UNIVERSITY OF SCIENCE

RIST TUS
Research Institute for Science & Technology

東京理科大学 Since 1881 140th Anniversary

再生医療を加速する超細胞・DDS開発研究の現状

研究推進機構 総合研究院 再生医療を加速する超細胞・DDS開発研究部門

▶ 研究概要

研究目的：超細胞およびDDSを用いて再生医療を加速する。
開発目標：疾患治療に利用可能な超細胞（高機能化細胞）および細胞・機能性分子の動態制御型DDSを開発する。
対象とする疾患領域：呼吸器疾患、脳疾患、がん、骨疾患、自己免疫疾患など。
部門構成グループ：(1) 超細胞・DDS開発グループ；(2) 細胞機能制御システム開発グループ；(3) 物性制御・評価グループ；(4) 細胞・臓器再生グループ
研究の進め方：部門内での共同研究を含め、グループが相互に連携し研究を進める。

▶ 研究開発成果

細胞表面の化学修飾による細胞への機能性付与

【研究目的】間葉系幹細胞を抗がん剤で修飾することによりがん抑制機能を付与し、細胞を利用したがん標的治療法を開発する。

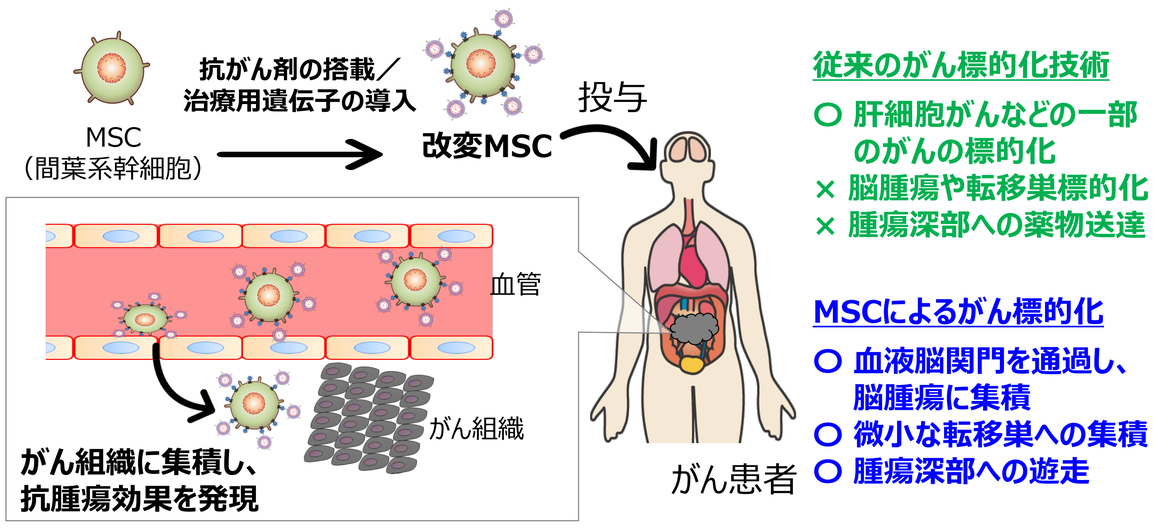

Fig. 1. ABC法によるMSC表面への化合物修飾

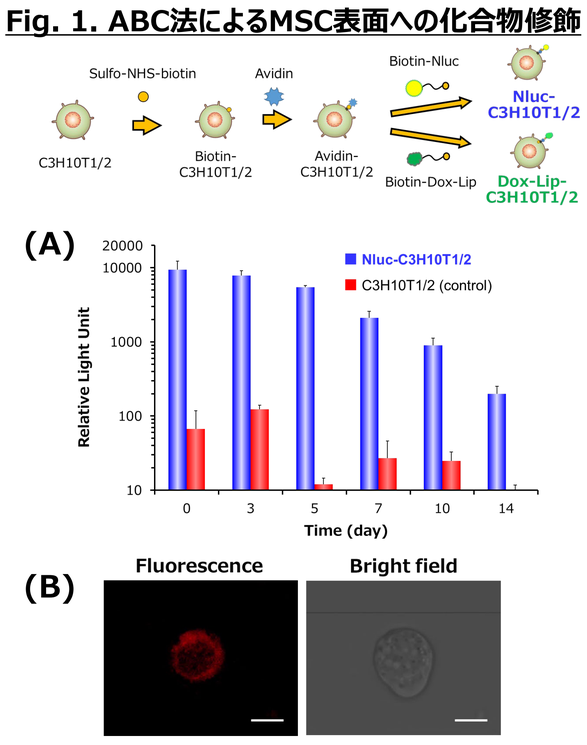

Fig. 1. アビジン―ビオチン複合体（ABC）法を利用したマウス間葉系幹細胞株C3H10T1/2細胞への化合物修飾。(A) ビオチン化NanoLuc ルシフェラーゼ（Nluc）を利用し、14日間の持続的なNluc修飾に成功した。(B) ビオチン化ドキソルビシンリポソーム（Dox-Lip）修飾の共焦点画像。Doxの赤色が細胞表面で観察された。

Fig. 2. Dox-Lip修飾MSCの抗腫瘍効果

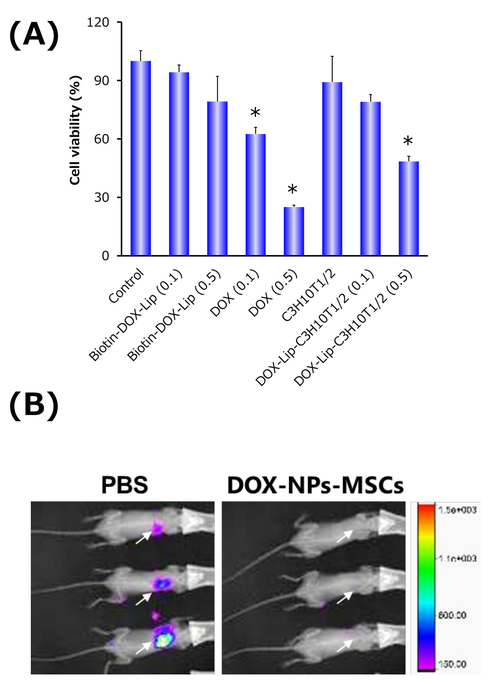

Fig. 2. Dox-Lip修飾MSCの抗腫瘍効果。(A) ルシフェラーゼ発現マウス結腸癌細胞株colon26/luc細胞をDox-Lip-C3H10T1/2細胞と共培養することで、colon26/luc細胞の生存率は有意に低下した。(B) Dox-Lip-C3H10T1/2細胞を静脈内投与することで、colon26/luc肺がん転移マウスにおけるがんの増殖が有意に抑制された。

ABC法を利用して抗がん剤封入リポソームを修飾した間葉系幹細胞はがん治療に有用であることが示された。

References: Takayama *et al. J Control Release* 329: 1090-101 (2021); Kusamori *et al. Curr Protoc Stem Cell Biol* 47: e66 (2018); Takayama et al. *Sci Rep* 7: 16953 (2017).

自殺遺伝子とカプセル化による移植細胞の機能制御

【研究目的】間葉系幹細胞のカプセル化による移植細胞の生存長期化と、自殺遺伝子の利用による細胞が産生するタンパク質量の制御を試みた。

【細胞介在型遺伝子治療における問題点】

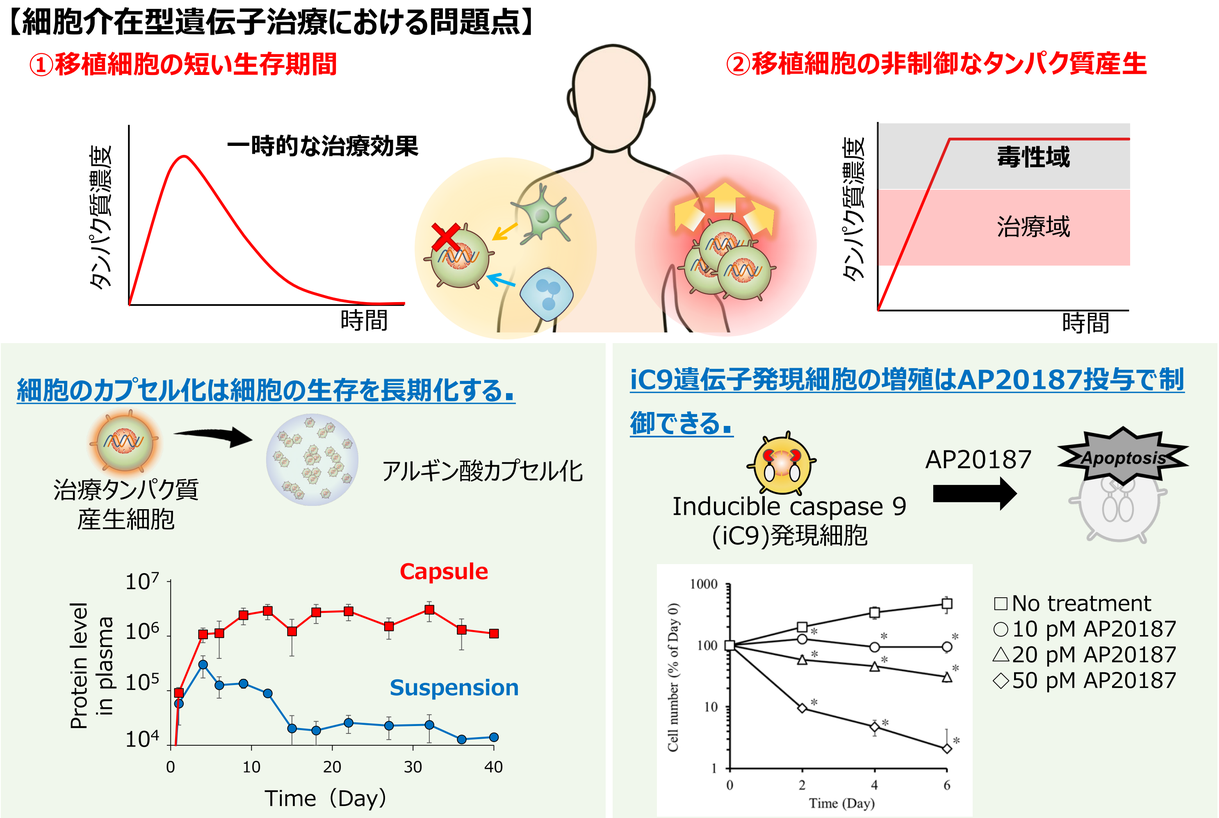

Fig. 1. カプセル化したiC9発現ヒト間葉系幹細胞の生存期間とAP20187投与による増殖制御

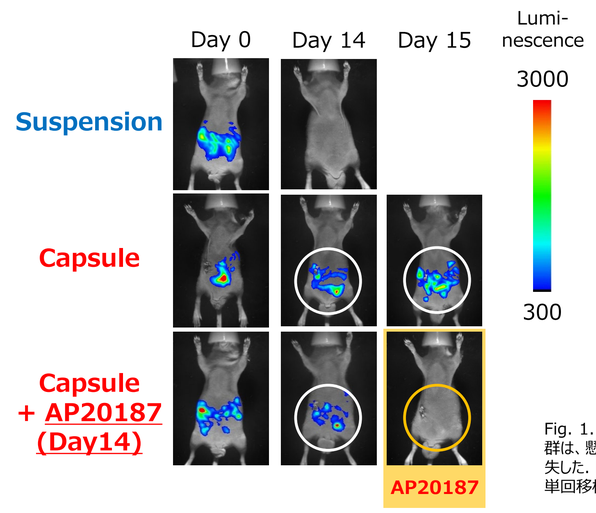

Fig. 2. エリスロポエチン発現ヒト間葉系幹細胞封入カプセル移植後の赤血球数の変化

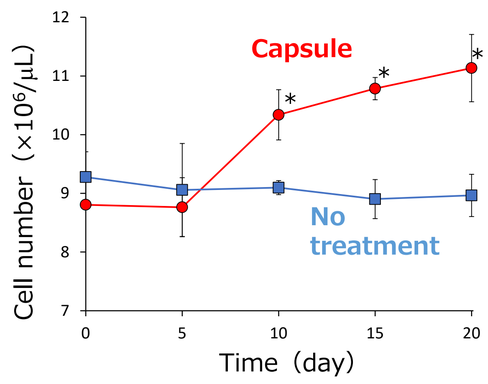

Fig. 1. カプセル化iC9発現ヒト間葉系幹細胞株UE7-T13細胞の*in vivo*イメージング．カプセル群は、懸濁群よりも長期的な生存期間を示し、AP20187投与に応答して細胞由来の発光は消失した．Fig. 2. BALB/cマウスにカプセル化iC9発現UE7-T13細胞を移植後の赤血球数変化．単回移植で高い赤血球数の増大を示した．

細胞カプセル化は移植細胞の生存期間を長期化し、自殺遺伝子とアポトーシス誘導剤を用いることで細胞機能を制御可能であった。

References: Tsujimura *et al, J Control Release* 275: 78-84 (2018); Tsujimura *et al, Int J Mol Sci* 20: 5759 (2019); Tsujimura *et al, Sci Rep* 9: 18869 (2019).

▶ 今後の展開

- 専門性の異なる研究者間での共同研究の推進による「超細胞」の開発および新規疾患治療法の開発。
- 「超細胞」、「再生医療」、「DDS」をキーワードとする他に類を見ない新たな研究領域の創出。
- 部門外研究機関との共同研究、病院との提携による治験、特許取得に向けた研究活動の推進。

【連絡先】部門長（薬学部薬学科）西川元也
makiya@rs.tus.ac.jp