

令和元年6月19日現在

機関番号：82406

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K10961

研究課題名(和文) ナノシートを用いた脂肪由来幹細胞移植の研究

研究課題名(英文) Transplantation of adipose-derived stem cell using the absorbable nanosheet.

研究代表者

青木 伸峰 (AOKI, SHIMPO)

防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・病院 形成外科・講師)

研究者番号：70739797

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：ナノシートに脂肪由来幹細胞(ASC)を接着し、創部に移植することで、創傷治癒促進効果を得ることができた。また、ASCの一部を生着させることができた。これはナノシートが再生医療分野に应用可能であることを示唆している。
塩基性線維芽細胞成長因子(bFGF)をナノシートに担持させ徐放化させることで、少量の薬剤で高い創傷治癒効果を得ることができた。
素材はきわめて薄いため、使用時の取り扱いや剤形の工夫など引き続き改善が必要ではあるが、接着効果、生分解性など特異な特性を有しており、また安価に製造することが可能な見込みであり、高い将来性を持っていることが確認できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ナノシートは、生体内で分解される素材で作られたきわめて薄いシートである。使用時の取り扱いや剤形の工夫など引き続き改善が必要ではあるが、接着効果、生分解性など特異な特性を有しており、また安価に製造することが可能な見込みであり、本研究で高い将来性を持っていることが確認できた。
薬剤輸送や幹細胞移植といった用途に用いることができ、動物モデルで効果を確認することができた。

研究成果の概要(英文)：we demonstrated rapid transplantation of adipose-tissue derived stem cells (ASCs), organized on free-standing porous polymer ultra-thin films to the murine skin defect model. The permeable structure of porous nanosheets allowed for sufficient nutrient inflow into the multilayered ASCs constructs. Transference of a trilayered ASCs-laden nanosheet achieved the homogeneous transplantation of ASCs on the skin lesion. The transplanted ASCs also contributed to the wound healing in the murine dorsal skin defect model. Cell transplantation using porous nanosheets will be useful for wound management

研究分野：形成外科、創傷治癒

キーワード：ナノシート 幹細胞移植 薬剤輸送

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

年々増加する褥瘡や下肢虚血性壊死症例などは、長期入院や手術が必要になる。低侵襲、低コストで治療できるようになれば医療財政的にもメリットが大きい。

2. 研究の目的

ナノシートは、生体内で分解される素材で作られたきわめて薄いシートである。これに幹細胞、薬剤などを組み合わせることで、安価で効果的な新治療法を開発する。

3. 研究の方法

マウス背部の皮膚潰瘍モデルを使用して、創傷治癒促進効果を確認する。ナノシートを用いて薬剤、幹細胞を創面に接着させ、創傷治癒促進効果を確認する。

4. 研究成果

ナノシートは、生体内で分解される素材で作られたきわめて薄いシートである。使用時の取り扱いや剤形の工夫など引き続き改善が必要ではあるが、接着効果、生分解性など特異な特性を有しており、また安価に製造することが可能な見込みであり、本研究で高い将来性を持っていることが確認できた。

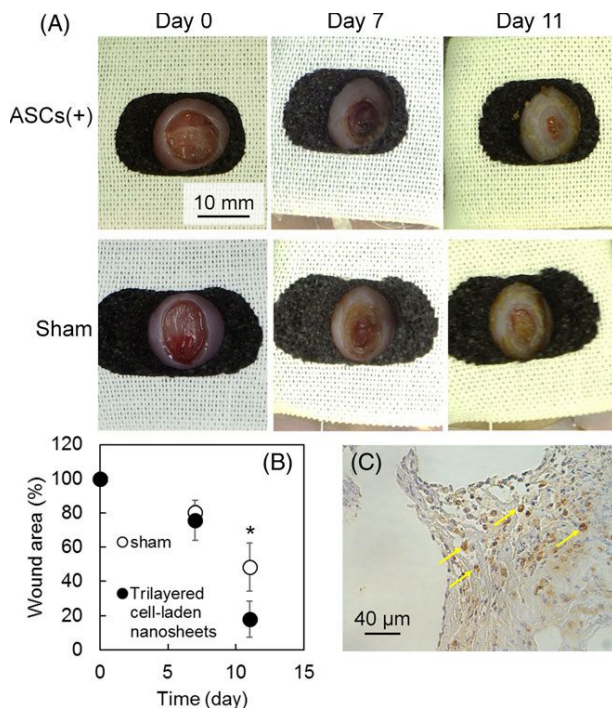


FIGURE 7. (A) Comparison of wound healing in dorsal skin defect of diabetic *db/db* mice treated with trilayered ASC-laden nanosheets and control (sham) without ASC treatment on days 0, 7, and 11. (B) Time-course of changes in wound area of animals treated with trilayered ASC-laden porous nanosheets (filled circle) and controls (open circle) ($*p < .05$ by Tukey's test). (C) Histological images of skin treated with trilayered ASC-laden nanosheets after immunostaining with anti-GFP antibody at day 11. Arrows indicate the GFP-positive cells.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 2件)

1: Nishiwaki K, Aoki S, Kinoshita M, Kiyosawa T, Suematsu Y, Takeoka S, Fujie T. In situ transplantation of adipose tissue-derived stem cells organized on porous polymer nanosheets for murine skin defects. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2019 Jul;107(5):1363-1371.

2: Aoki S, Fujii M, Fujie T, Nishiwaki K, Miyazaki H, Saitoh D, Takeoka S, Kiyosawa T, Kinoshita M. The efficacy of basic fibroblast growth factor-loaded poly(lactic-co-glycolic acid) nanosheet for mouse wound healing. *Wound Repair Regen.* 2017 Nov;25(6):1008-1016.

Nishiwaki ら、In situ transplantation of adipose tissue-derived stem cells organized on porous polymer nanosheets for murine skin defects. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2019 Jul; 107(5):1363-1371. では、ナノシート上に幹細胞を接着させ、移植することで創傷治癒促進効果を確認できた。また、幹細胞の一部は生着していることが確認できた。

Aoki ら、The efficacy of basic fibroblast growth factor-loaded poly(lactic-co-glycolic acid) nanosheet for mouse wound healing. *Wound Repair Regen.* 2017 Nov;25(6):1008-1016. では、ナノシートを用いることによって、通常使用法に比べ、少量の塩基性線維芽細胞増殖因子できわめて大きな創傷治癒促進効果を得られることがわかった。これはナノシートの特性をよく表していると考えられた。

以上のように、薬剤輸送や幹細胞移植といった用途に用いることができ、動物モデルで効果を確認することができた。

〔学会発表〕(計 3件)

- 1: 末松良隆, 武岡真司, 藤枝 俊宣.「スフェロイド形成可能な表面物性と構造を有するナノシートの調製」第40回日本バイオマテリアル学会大会(2018.11.12., 神戸). 口頭発表
- 2: bFGF 担持ナノシートの 共著 創傷治癒促進効果と手外科への応用 第60回日本手外科学会 学術集会 口頭発表 平成29年4月
- 3: 皮膚欠損治療に向けた幹細胞担持多孔質ナノシートの開発 日本血液代替物学会 平成28年11月 口頭発表

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 宮崎 裕美

ローマ字氏名: MIYAZAKI HIROMI

所属研究機関名: 防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛

部局名: 防衛医学研究センター 外傷研究部門

職名: 助教

研究者番号(8桁): 30531636

(2)研究分担者

研究分担者氏名: 木下 学

ローマ字氏名: KINOSHITA MANABU

所属研究機関名: 防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛

部局名: 免疫・微生物学

職名: 准教授

研究者番号(8桁): 70531391

(3)研究分担者

研究分担者氏名: 藤枝 俊宣

ローマ字氏名: FUJIE TOSHINORI

所属研究機関名: 東京工業大学

部局名: 生命理工学院 講師

職名: 講師

研究者番号(8桁): 70538735

(4)研究分担者

研究分担者氏名: 清澤 智晴

ローマ字氏名: KIYOSAWA TOMOHARU

所属研究機関名: 防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛

部局名: 病院 形成外科

職名: 教授

研究者番号(8桁): 90221217

(5)研究分担者

研究分担者氏名: 齋藤 大蔵

ローマ字氏名: SAITO DAIZO

所属研究機関名: 防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛

部局名：防衛医学研究センター 外傷研究部門

職名：教授

研究者番号(8桁): 90531632

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。