

# 医療機器産業の発展に貢献する バイオ応用技術グループ

「バイオ応用技術」は、食品や環境、医療など多岐にわたる分野で活用することができ、これからの東京の産業を支える先端技術の一つとして大いに期待されています。都産技研では、「バイオ応用技術」を重点技術分野と位置付け、医療機器産業支援のための技術力強化を図っています。

今回は、バイオ応用技術グループの取り組みについて、支援事例を交えてご紹介します。

## 次世代の医療機器産業の支援・育成に向けて

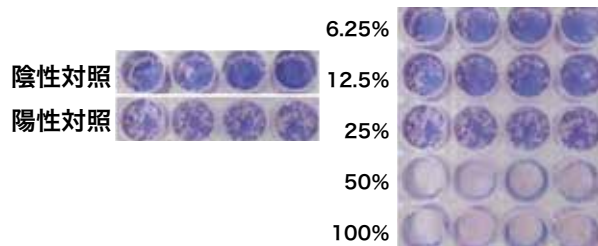
再生医療に代表される次世代医療には、従来の医療機器の機能性評価に加え、“動物細胞を用いた評価”が求められます。バイオ応用技術グループでは、細胞培養だけでなく、細胞と接触する材料の観察や力学評価、細胞の分子生物学的評価に至る多彩な試験を融合することで、上流支援としての高度な価値を提供しています。

### 支援事例1 医療機器の細胞毒性試験

自社で動物細胞の培養施設を保有する企業は少なく、一般的に行われている薬事向けの細胞毒性試験は高額で定型的です。都産技研では、公設試験研究機関で唯一この試験を行っている機関として、お客様の医療材料等に柔軟に対応した細胞毒性試験を提供しています。材料の選定など、スクリーニング検査にご利用いただけます。



細胞の観察に用いる光学顕微鏡



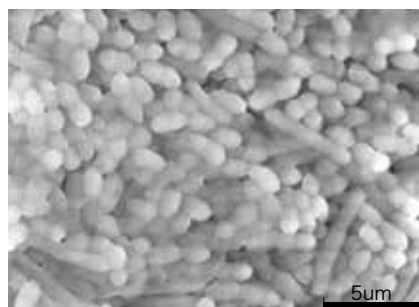
「ISO 10993-5 Biological evaluation of medical devices Part 5(2009)」に準拠した抽出法による細胞毒性試験。ギムザ染色によるコロニーの染色。

### 支援事例2 生体試料の微細構造を観察

細胞や微生物のように水分を含む生体試料を観察する場合、特殊な前処理を施さないと微細構造がわからない場合があります。都産技研では、それぞれの試料形態に応じた観察方法の提案から、各観察方法に適した前処理や観察条件の検討まで、お客様のニーズに柔軟にお応えします。



観察に用いる簡易型SEM  
・観察倍率：～30,000倍  
・低真空観察が可能



乳酸菌のSEM像

●主な研究紹介

コラーゲン・ゼラチンの活用事例

## 再生医療を支援する ニーズ即応型バイオマテリアルの創製

再生医療の実用化が現実味を帯びてきました。医療現場のみならず、幹細胞や生体組織を取り扱う治療前段階においても多様なバイオマテリアルのニーズが生じつつあり、ものづくり産業にとって大きなビジネスチャンスが到来しています。バイオ応用技術グループでは、天然高分子の自己組織化現象を活用した安全なバイオマテリアル改質技術により、再生医療からのニーズに即応した素材開発を進めています。

### コラーゲンとゼラチン

コラーゲンは、皮膚や骨などの強度を担う三重らせんタンパク質であり、体内では細胞の“すみか”として働くため、細胞培養ゲルや医療材料として長い歴史があります。コラーゲンのらせん構造が熱で壊れたものをゼラチンと呼びます。コラーゲン・ゼラチンは、自己組織化してファイバーやゲルを形成します。この特性を利用することで安全性と機能が両立したマテリアルを開発でき、再生医療からのニーズに即応することが可能です。

### フィブリル形成を用いた体内注入ゲルの開発

コラーゲン分子は、自己組織化してナノサイズのファイバー(フィブリルと呼ばれる)を形成します。バイオ応用技術グループでは、“ゲニピン”という植物由来化合物を架橋剤として用い、コラーゲンのファイバー化工程に共存させました。コラーゲン/ゲニピン水溶液は、体温に反応することで速やかにフィブリル化して硬いゲルを形成し、体内注入ゲル(図1)として有用であることがわかりました<sup>[1]</sup>。

### らせん回復現象を用いた 細胞輸送ゲルマトリクスの開発

ゼラチン水溶液を冷やすとゲル化しますが、室温ではほとんど固まりません。バイオ応用技術グループでは、分子鎖の切断がほとんど生じていない非分解型ゼラチン(以下、UCG)が室温で活発にゲル化することを明らかにし<sup>[2]</sup>、細胞輸送に使えることを実証しました(図2)。UCGは、細胞培養温度(37℃)で流動的であるため細胞と混合でき、室温に置くだけで速やかにゲル化して細胞を包み込み、輸送時の振動から細胞を守ります。

### らせん回復によるフィブリル形成能の 再獲得を用いた三次元培養ゲルの開発

さらに、UCG水溶液を28~32℃に置いた場合、ゼラチンゲルを形成せずにフィブリル形成に移行し、コラーゲンフィブリル様の白濁ゲルを形成することを発見しました。コラーゲン水溶液は粘度が高いために濃度を上げられず、細胞三次元培養用のゲルは非常に弱いものでした。UCGは粘度が低いため、一旦ゼラチンを経由して5%の高密度コラーゲンゲルに包埋するという三次元培養プロトコルが実現しました<sup>[3]</sup>。

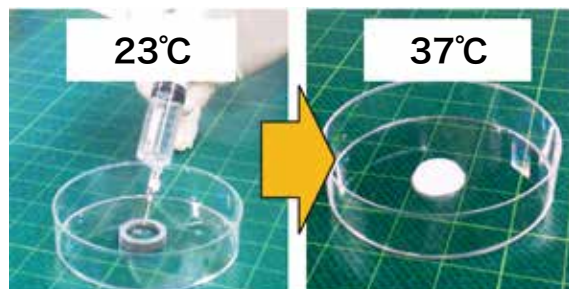


図1 コラーゲン/ゲニピン水溶液の体温応答性のゲル化



図2 UCGゲル上で培養したマウス由来線維芽細胞を別のUCGゲルでサンドウィッチした実験の模式図(左)およびその細胞を染色した試料の光学顕微鏡像(右)

■引用文献

- [1] Yunoki et al. Int J Biomater article Article ID2013 p.620765 (2013).
- [2] Ohyabu et al. J Biosci Bioeng 118, pp.112-5 (2014).
- [3] Ohyabu et al. Int J Biol Macromol 62, pp.296-303 (2013).

お問い合わせ バイオ応用技術グループ<本部> TEL 03-5530-2671