



細胞低接着性コラーゲンの開発と再生医療材料への展開

Keywords: 細胞外基質, コラーゲン, 細胞培養, 再生医療

● 研究概要

従来から知られているコラーゲンを特別な酵素で処理することにより、まったく新しい機能が生まれることを見いだしました。コラーゲンの常識を覆す研究データを積み重ねることで、これまでにないバイオマテリアル、例えば新しい細胞培養の基材を開発することを目指しています。



所属 遺伝子工学科

教授

氏名 森本 康一
Morimoto Koichi

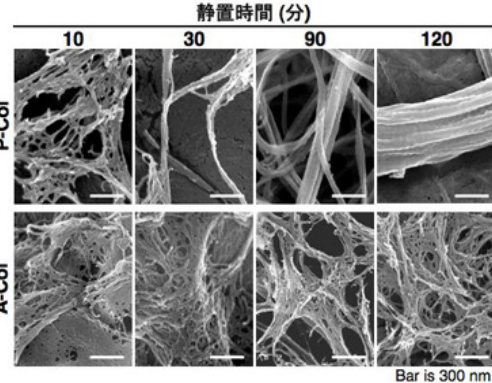
morimoto@waka.kindai.ac.jp

● 研究テーマ

・細胞低接着性コラーゲン(LASCoI, Low Adhesive Scaffold Collagen)の解析

今日の食品・医療・化粧品などの分野で用いられているコラーゲンは、細胞が接着して増殖することが知られる。当研究室では細胞の接着性が低下したコラーゲンを開発することに成功した。その特徴として、細胞凝集体(スフェロイド)形成能、細胞の分化誘導能などを見いだした。

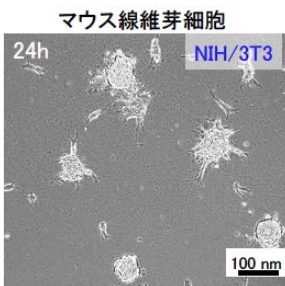
当研究室では、この新規なコラーゲンの性質を規定している構造を明らかにするため、3本鎖らせん構造を調べ、さらに酵素切断部位を特定した。興味深いことに線維形成能は著しく低下し、走査型電気顕微鏡観察では網目構造を示した(論文1,2,3, 特許1,2)。



コラーゲン分子の線維形成の時間観察
Kunii, et al., J. Biol. Chem. 285, 2010から抜粋

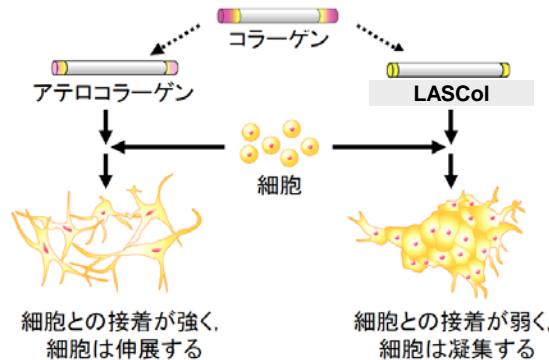
・バイオマテリアルの開発

当研究室で開発したコラーゲンを細胞培養の基材に用いることで、接着した細胞の応答性が変化することを明らかにした。現在、この機能を詳細に解析するため、培養細胞の蛍光顕微鏡による形態観察、DNAマイクロアレイによる遺伝子発現量やタンパク質発現量の差異などを調べている。また、再生医療分野で利用されている従来コラーゲン製品にない性質を分子レベルと細胞レベルで調べて、バイオマテリアルとしての活用を検証している(JST A-STEPシーズ育成, AMED橋渡し研究(阪大拠点)に採択)。現在、「山梨大学大貫喜嗣助教とiPS細胞の培養技術の開発」、「神戸大学医学部黒田良祐教授と骨再生と椎間板再生」と「藍野大学井出千束教授と脊髄再生」、その他に医療イノベーション推進センター福島雅典センター長と共同研究を進めている。

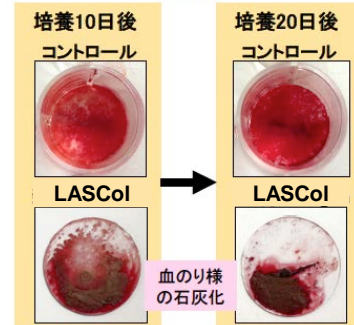


LASCoI培養によるスフェロイド形成能が複数種(ヒトとマウス由来)の細胞株で観察された。

LASCoIは細胞の凝集を促進する



骨芽細胞への分化実験 石灰化(アリザリンレッド染色)



● 論文・著書・特許等

【論文・著書】

1. Kunii, Morimoto, et al., Actinidain-hydrolyzed type I collagen reveals a crucial amino acid sequence in fibril formation, *J. Biol. Chem.* **285**, 17465-17470 (2010)
2. 森本康一, 國井沙織, 「細胞低接着性コラーゲンの物性と細胞培養への応用」, p805-811, Vol.66, 化学工業(2015)
3. 森本康一, 國井沙織, 「細胞低接着性コラーゲンの培養足場としての活用」, p262-268, 動物細胞培養・自動化におけるトラブル発生原因と対策, (株)技術情報協会(2017)

【特許】

1. 特許 第4490268号「システインプロテアーゼ処理コラーゲンの製造方法およびシステインプロテアーゼ処理コラーゲン」
発明者: 森本康一, 吉川隆章, 外村辨一郎
2. 特許 第6120428号「分化誘導組成物」
発明者: 森本康一, 國井沙織, 山本 衛, 久保木芳徳