

# 脱細胞化組織を用いた心筋再生材料の開発

薄膜・表面物性研究室 萩原 萌子

S141112 Moeko HAGIWARA

## 背景と目的

脱細胞化生体組織は、ヒトまたは異種動物の生体組織から細胞成分を除去して得られる細胞外マトリクスであり、創傷治癒促進材料として注目されている。近年、心筋梗塞の治療を目的として、界面活性剤により脱細胞化した心筋組織を可溶化し再構成した ECM ハイドロゲルが研究され、梗塞巣に投与することで心機能が改善する可能性が示されている。しかし心機能改善効果は臨床的に満足のものではなく、界面活性剤の残存による毒性が懸念されている。また ECM ハイドロゲルの機能は由来組織や脱細胞化手法などの影響を受けることが示唆されている。本研究では、界面活性剤法および高静水圧 (HHP) 法を用いてブタ由来小腸粘膜下組織 (SIS)、膀胱組織 (UBM)、肝臓、心筋の脱細胞化を行い、それらの ECM ハイドロゲルの特性を比較評価した。

## 実験方法

ブタ由来の SIS、UBM、肝臓、心筋を界面活性剤法と高静水圧 (HHP) 法にて脱細胞化処理を行った。(i) 界面活性剤法では、TritonX-100/デオキシコール酸ナトリウム中で振盪洗浄、(ii) HHP 法では、冷間等方加圧装置を用いた 1000 MPa の高静水圧印加および核酸分解酵素洗浄により脱細胞化生体組織を作製した。得られた組織は、ヘマトキシリン-エオジン (HE) 染色、DAPI を用いた核染色、PicoGreen を用いた残存 DNA 定量を行い評価した。種々の脱細胞化生体組織を凍結乾燥後、電動ミルにより粉碎し、ペプシン塩酸溶液で 48 時間可溶化することで ECM 溶液を得た。ECM 溶液の pH および塩濃度を生理的条件に調整後、37°C にインキュベートすることで ECM ハイドロゲルを作製した。

## 結果と考察

HE 染色および DAPI 染色の結果において、脱細胞化生体組織では細胞核は観察されなかった。また、組織内の残存 DNA は顕著に減少しており (図 1)、脱細胞化が達成されたと考えられる。種々の ECM 溶液を比較すると、SIS および UBM は界面活性剤処理、HHP 処理ともに高い粘性を示した。一方、肝臓と心筋において、HHP 処理では界面活性剤処理に比べ、低い粘性を示した。すべての ECM 溶液がハイドロゲルを形成することがわかった。ECM ハイドロゲルの強度は SIS、UBM、肝臓、心筋の順であり、ECM 溶液の粘性との相関が示唆された。以上より、ECM ハイドロゲルは由来組織や脱細胞化方法の違いにより異なる特性を示すことが明らかとなった。

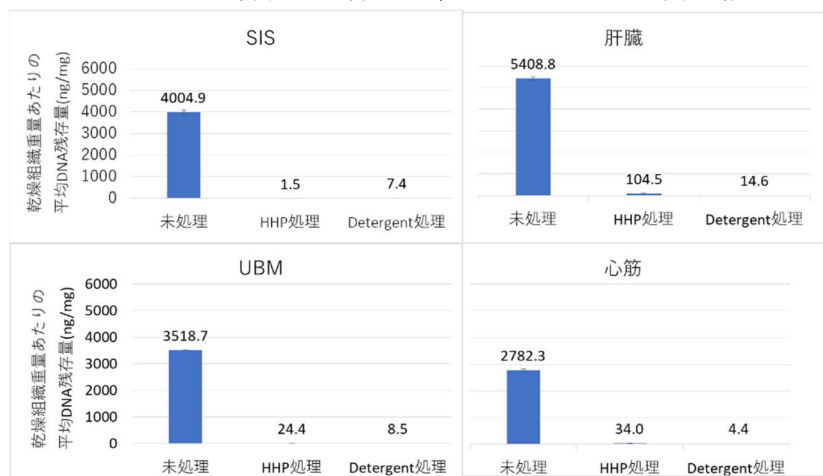


図 1. ブタ由来 SIS・UBM・肝臓・心筋の平均 DNA 残存量