

## 再構成ウシ後産 ECM スポンジの細胞培養基質としての性状

共生基盤学専攻 食品安全・機能性開発学講座 食品素材開発学 江越 広大

### 1. はじめに

近年、生体に最も類似した微小環境を提供する細胞培養基質として三次元の ECM (細胞外マトリックス) スポンジが注目されており、医学においては臨床への応用や多様な適用性からも研究が展開されている。一方、家畜等のと殺なしに得られる後産は出生までの胎児養育器であり、増殖や分化が盛んな時期に産生・蓄積された ECM で構成されている。当研究室の過去の研究では、ウシ後産由来の ECM スポンジの老化細胞や上皮系細胞に対する改質効果が示唆されている。本研究では、ウシ後産由来の再構成 ECM スポンジを調製し、理科学的な性状を解析するとともに、生物学的性状として上皮系細胞 (肝細胞・表皮角化細胞) の培養基質としての作用を検討した。

### 2. 方法

ホルスタイン種ウシ後産から、I/III型コラーゲン、IV/V/VI型コラーゲン、IV/VI型コラーゲン・ラミニン、およびプロテオグリカン抽出・分画した。これらを混合した再構成 ECM でスポンジを調製し、Wister 系ラット由来上皮系細胞 (肝細胞・表皮角化細胞) の培養に供試した。再構成ウシ後産 ECM の分析、スポンジの理科学的性状、および再構成 ECM スポンジ、再構成 ECM コート、ノンコートの 3 試験区で細胞の形態、増殖・維持・生存性、肝細胞の発現機能、表皮角化細胞の分化状態の検定を行い、再構成ウシ後産 ECM スポンジの細胞培養基質としての性状を調べた。

### 3. 結果と考察

再構成 ECM スポンジには、原料である各 ECM 画分が形成成分として残っており、その構造は多孔質であることが確認され、長期間の培養に耐えうる強度を備えていた。

スポンジの表面に播種した細胞は、その多くが培養を経てスポンジの下層に移動・存在していた。

スポンジは肝細胞の接着や維持・生存性に有効であり、肝細胞の形態を長期間維持し、肝細胞の第一機能発現指標であるアルブミン産生をコート、ノンコートより活性化した。生体内の肝細胞は整然と連なって存在しているが、本研究でも肝細胞がスポンジに列をなして接着している様子が見られた。これは多種の ECM で形成された再構成 ECM スポンジには、生体内に近い組成の部分が存在し、肝細胞がそれを認識したとも考えられる。つまり、ECM スポンジ、特に再構成 ECM スポンジは肝細胞の培養系において有効であることがわかった。

### 4. まとめ

本研究によって再構成ウシ後産 ECM スポンジが肝細胞の培養に有効であることがわかった。肝細胞は、培養系においてその機能を長期間維持させるのが難しい細胞として知られている。本研究で供試した再構成ウシ後産 ECM スポンジが、肝細胞の形態や生存だけでなく、その機能も長期間維持させることが確立できれば、ウシ後産および本研究で調製した再構成 ECM の有効活用が期待される。