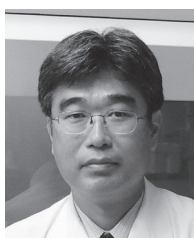


## 血管新生を促す微小環境を備えた ゲル状バイオマテリアルの開発



小山 博之

東京大学医学部附属病院トランスレーショナルリサーチセンター特任准教授

### はじめに

三次元構造をもち、かつ十分な大きさを備えた再生組織の構築は、再生医療が目指す重要な到達点の1つといえよう。再生組織を構築するためには、細胞ソースの確保と組織構築技術の確立が必要である。細胞ソースの確保に関しては、体性幹細胞やiPS細胞/ES細胞研究の著しい進展により、そのオプションは着実に広がりつつある。しかし、サイズの大きな三次元構造をもつ再生組織を構築する技術に関しては、十分に確立されているとはいいがたい。その最も大きな原因は、サイズの大きな三次元再生組織を維持するためのライフラインとして必須な栄養血管網を構築する技法の開発が不十分なためと考えられる<sup>1)</sup>。再生組織内に栄養血管網を構築する技法としては、再生組織内にあらかじめ血管様構造を作成した後にレシピエントの血管系と連結させる方法と、レシピ

エントの血管系から再生組織内に血管網の発達を引き込む方法の2つが考えられる。しかし、いずれの方法も再生組織内で新たな血管/血管様構造を作るという点では共通しており、そのためには再生組織内に血管新生を促すような微小環境が備わっている必要がある。そこで筆者らは、血管新生を促す微小環境を具備した再生組織用足場材料(スカフォールド)の開発に取り組んだ。

### 血管新生を促す 微小環境の要件

血管新生を促す微小環境を備えたスカフォールドを創製するには、目指す微小環境が満たすべき要件を正確に把握する必要がある。そのためには、生体内でどのような環境のもとで血管新生が誘導されるかを考察することが有用であろう。そもそも生体内のすべての血管は、細胞外マトリックスよりなる結合組織により囲まれ、全周から支持される形で存

在している。すなわち、血管が存在するために必要な微小環境は三次元のマイクロネットワーク構造であり、血管新生を促すための微小環境の基盤も同様の構造であることに異論の余地はないであろう(要件①:三次元マイクロネットワーク構造)<sup>2)3)</sup>。当然、この三次元マイクロネットワーク構造により新生血管が支持されるわけであるため、このネットワーク構造には血管細胞との接着能が備わっている必要がある(要件②:細胞接着性)<sup>4)</sup>。また、マイクロネットワーク構造の網目サイズは新生血管を支えるうえで適切なものである必要もある(要件③:制御可能なネットワーク網目サイズ)<sup>2)3)</sup>。新生血管と比べて大きすぎる網目サイズのネットワーク構造では十分な支持ができないため血管の構造を維持するのが困難となるであろうし、網目サイズが小さすぎるネットワーク内では血管新生に伴う血管の伸長が妨げられる可能性が大きくなる。さらに、生体内で血管