

## ファイバー被覆化小口径脱細胞化血管の開発

東京医科歯科大学生体材料工学研究所生体機能修復研究部門物質医工学分野

木村 剛, 呉 平麗, 森田 裕子, 藤里 俊哉, 中村 奈緒子, 岸田 晶夫

Tsuyoshi KIMURA, Ping Li WU, Hiroko MORITA, Toshiya FUJISATO, Naoko NAKAMURA,  
Akio KISHIDA



### 1. 目的

ヒトへの人工血管移植が初めて成功した1954年から現在まで、合成高分子材料、生体由来材料、ハイブリッド型材料などによる人工血管の開発が行われている。中・大口径人工血管は、臨床において比較的満足を得られるものとなっているが、小口径血管(口径6 mm未満)は自家移植に勝るものは未だにない。最近の試みとしては、組織工学を用いた人工血管である再生型的人工血管などがある。われわれのグループは、再生型人工血管としての脱細胞化血管の応用を検討している。小口径のブタ脱細胞化頸動脈・橈骨動脈などを検討し、*in vivo*動物移植にて内皮細胞の被覆や力学特性の維持などが示されたが<sup>1),2)</sup>、臨床で求められる長さを確保できない問題があった。これに対して、ブタ脱細胞化大動脈(長さ~300 mm, 内径20~30 mm)から内中膜を剥離し、チューブ型に成型することで口径をダウンサイジングする加工・成型法を提案したが、目的血管の組織構造、力学的コンプライアンス、拡張性、破断強度などの力学特性は目的とする人工血管のものとは異なる。

本研究では、この小口径脱細胞化血管の外周をファイバーで被覆することで、目的の血管に類似する力学特性を有するファイバー被覆化小口径脱細胞化血管が開発できるのではないかと考えに至った(図1)。エレクトロスピンニング(電界紡糸)法を用いたファイバー被覆化小口径脱細胞化血管の調製、力学特性試験、および細胞播種による*in*

*vitro*組織再構築について検討した。

### 2. 方法

ブタ大動脈の内中膜を剥離し、高静水圧処理により脱細胞化内中膜を得た<sup>1)</sup>。2×6 cmにトリミングした脱細胞化内中膜を金属シャフト(口径4 mm)に固定し、回転・平行往復運動を行いながら常温常湿下でエレクトロスピンニングを行った。紡糸条件は、溶液噴射口および金属シャフトとの距離を22 cm, 電圧を22 kVとし、紡糸原料としてセグメント化ポリウレタンであるペレセン(2363-80AE, 濃度15 wt%)を用いた。得られたファイバー被覆化小口径脱細胞化血管を走査電子顕微鏡(SEM)で観察し、さらに力学試験により評価した。

ファイバー被覆化小口径脱細胞化血管の細胞接着・浸潤について、内腔面にヒト血管内皮細胞(HUVEC)を、ファイバー面にヒト皮膚繊維芽細胞(NHDF)を播種し、所定の時間培養後、蛍光染色の後に蛍光顕微鏡下にて観察した。また、ハマトキシリンエオジン染色にて細胞の内部導入を観察した。

### 3. 結果

エレクトロスピンニングを用いて調製したファイバー被覆化小口径脱細胞化血管を図2aに示す。SEM観察では、内腔側の脱細胞化組織の外周にファイバーが均一に被覆していることがわかる(図2b)。力学試験では、ファイバー層の厚みの増加に伴いスティフネスが増加し、生体の小口径血管に類似する強度を得ることが可能であった。ファイバー被覆化小口径脱細胞化血管への細胞播種実験では、HUVECが内膜上に敷石状で一層に生着することが観察され、NHDFはファイバー上で進展・増殖することが示された(図2c, 2d)。以上より、ファイバー被覆化小口径脱細胞

#### ■ 著者連絡先

東京医科歯科大学生体材料工学研究所生体機能修復研究部門物質医工学分野  
(〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台2-3-10)  
E-mail. kimurat.mbme@tmd.ac.jp

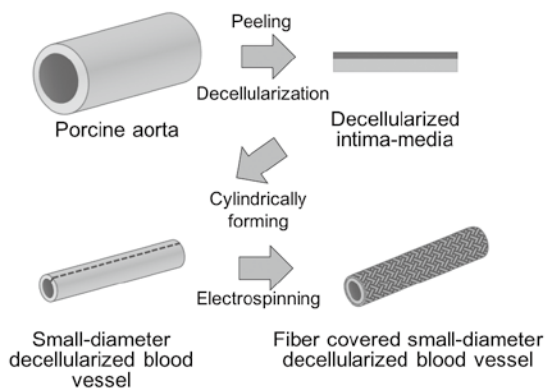


図1 ファイバー被覆化小口径脱細胞化血管の調製

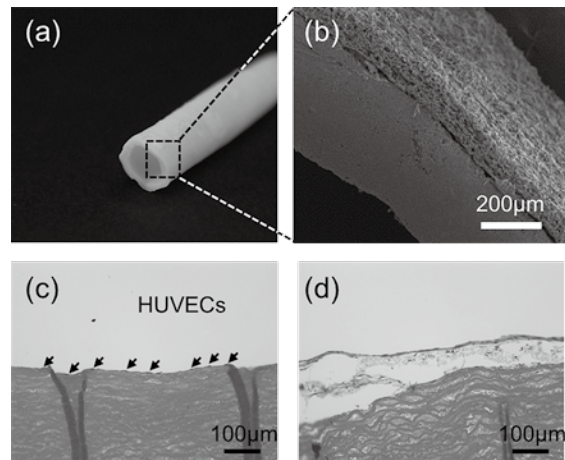


図2 ファイバー被覆化小口径脱細胞化血管  
(a)外観, (b) SEM観察, (c) HUVEC播種, (d) NHDF播種

化血管の再生型人工血管としての可能性が示された。

#### 4. まとめ・独創性

本研究では、比較的新しいバイオマテリアルである脱細胞化組織を用い、その特色である高い生体適合性を維持しつつ、人工材料と複合化することにより機能性を付与する技術開発として、ファイバー被覆化小口径脱細胞化血管に関する研究を行った。

#### 謝 辞

本稿を終えるにあたり、このような名誉あるYoshimi

Memorial T.M.P. Grantに選出いただきましたことを厚くお礼申し上げます。また、エレクトロスピンニング実験におきましては、元・金沢工業大学教授 松田武久先生に大変お世話になり、ここに感謝の意を表します。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

#### 文 献

- 1) Wu P, Nakamura N, Kimura T, et al: Decellularized porcine aortic intima-media as a potential cardiovascular biomaterial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* **21**: 189-94, 2015
- 2) Negishi J, Funamoto S, Kimura T, et al: Porcine radial artery decellularization by high hydrostatic pressure. *J Tissue Eng Regen Med* **9**: E144-51, 2015