

## 共同研究報告書

京都大学再生医科学研究所長 殿

研究代表者（申請者）

所属：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

職名：教授

氏名：松本 卓也

下記のとおり共同研究課題の実施結果について報告します。

### 記

1. 研究課題：

機能性ハイドロゲルを用いた組織周囲環境の再現と組織形態変化の検討

2. 再生医科学研究所共同研究者：

山本 雅哉 准教授

3. 研究期間： 短期研究課題 ・ 長期研究課題

(平成24年4月1日～平成25年3月31日)

4. 研究経過及び研究成果：

天然多糖であるアルギン酸ナトリウムは水に可溶性であり、カルシウムイオンなど2価の陽イオンの存在によりキレート結合しゲル化する。この性質を利用し、アルギン酸ナトリウムの濃度を変えることで、堅さの異なるアルジネートゲルを作製した。この堅さは1-200 kPaであり、これら堅さは生体内組織の堅さ、脳など神経系の柔らかい組織から、類骨など固めの組織を反映した値である。この堅さの異なる環境で唾液腺組織を培養したところ、堅さが堅いと唾液腺成長が抑制され、柔らかいと成長が促進することが明らかとなった。さらにそのメカニズムを検討したところ、唾液腺構成細胞が柔らかい環境ではFGF7,10といった増殖因子をよく発現していることが明らかとなった。

一方、フィブロネクチンは一般的には細胞接着に関与するタンパク質として知られているが、唾液腺組織の分岐においても、このタンパク質の存在が重要な働きを示すことが報告されている。そこで、フィブロネクチンに存在する細胞接着モチーフであるRGDを基本としたペプチドを合成、アルジネートゲルにアミド結合により固定化した。このゲル材料は細胞接着性が高くなっており、RGDの固定化が確認された。こ

のゲルにおけるペプチド固定化条件、特に固定ペプチド濃度を変え、唾液腺組織を培養したところ、より詳細な腺組織形態制御が可能となった。また、培養基材としてではなく、組織への局所作用を目指しペプチド固定化ゲルビーズを作製し応用した。その結果、腺組織局所での成長制御の可能性も示された。

## 5. 研究成果の公表

※発表論文リスト（掲載予定、プレプリントを含む。準備中も可）、学会発表等

Hiroaki Taketa, Yasuhiro Torii, Masaya Yamamoto, Yoshiaki Hirano, Yasuhiko Tabata, Takuya Matsumoto. Peptide-based synthesized platform for modulating in vitro gland tissue morphogenesis. (In preparation)

Hiroaki Taketa, Yasuhiro Torii, Masaya Yamamoto, Yoshiaki Hirano, Yasuhiko Tabata, Takuya Matsumoto. Peptide-immobilized hydrogel beads for modulating in situ gland tissue morphogenesis. (In preparation)