

# 自発的に動物細胞を高密度に固定化できる マイクロファイバーシート

神戸大学 先端膜工学研究センター

特命教授 塩見 尚史

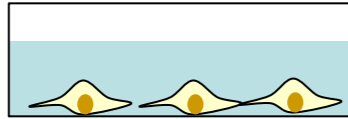
2025年10月30日

# 1. 新技術の新規性と優位性

# 1. 新技術の新規性と優位性

## ディッシュ培養

沈んで数時間で  
接着

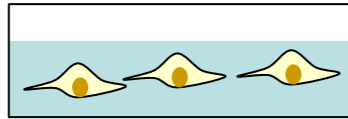


通常の接着性動物細胞  
細胞はゆっくり沈んで表面  
に数時間で接着する



攪拌すると接着できないので  
足場上で静置することが必要

接着しにくい

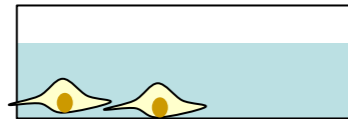


間葉系幹細胞（間質系幹細胞）  
間葉系幹細胞（間質系幹細胞）  
や神経細胞は接着性が低い



接着性の低い細胞でも接着で  
きる高接着性の足場が必要

増殖しにくい

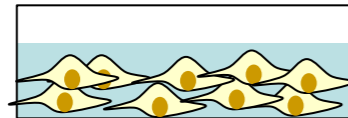


神経細胞など  
最終分化した体細胞は  
ほとんど増殖しない



供給した細胞をロスせずに  
固定化できる足場は必要

多層にできない



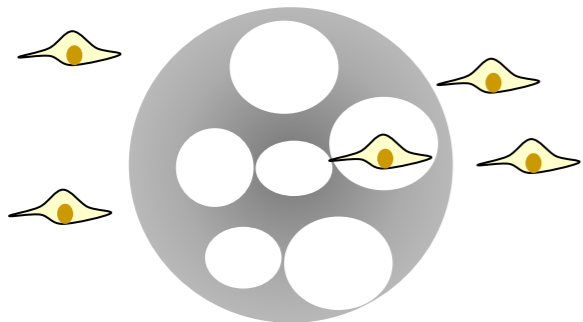
正常な細胞  
正常な細胞は一層になる  
重ねると酸素や栄養素が不足



3次元培養では酸素や栄養素  
を供給できる空隙が必要

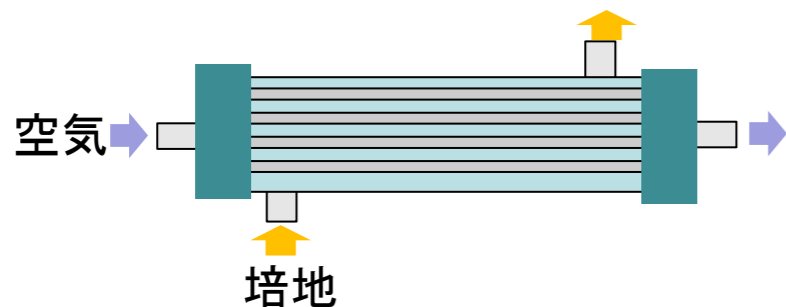
# 1. 新技術の新規性と優位性 従来技術とその問題

## 多孔性マイクロ粒子



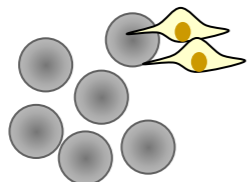
- ポア (無数の微細孔) に細胞が入りにくい
- 入らない細胞は捨てるため、初期の細胞のほとんどをロスする
- 足場が少ないため、高密度培養に時間を要する

## ホロファイバー型培養機器



- 円筒状のため、均一に接着させることが難しい
- 固定化までに時間が必要で高密度培養に不適
- 送液ポンプなどの装置が必要
- 滅菌操作容易ではない

## ナノ粒子



- 細胞をナノ粒子表面に接着するには攪拌が必要  
攪拌すると細胞が接着しにくい
- 精製物と細胞の分離に遠心分離等が必要

大きな課題  
がある

# 1. 新技術の新規性と優位性

## 新技術（自己固定化マイクロファイバー）

### 自己固定化型マイクロファイバー

細胞が自発的にマイクロファイバーに潜り込み、自発的に短時間で均一に固定化される



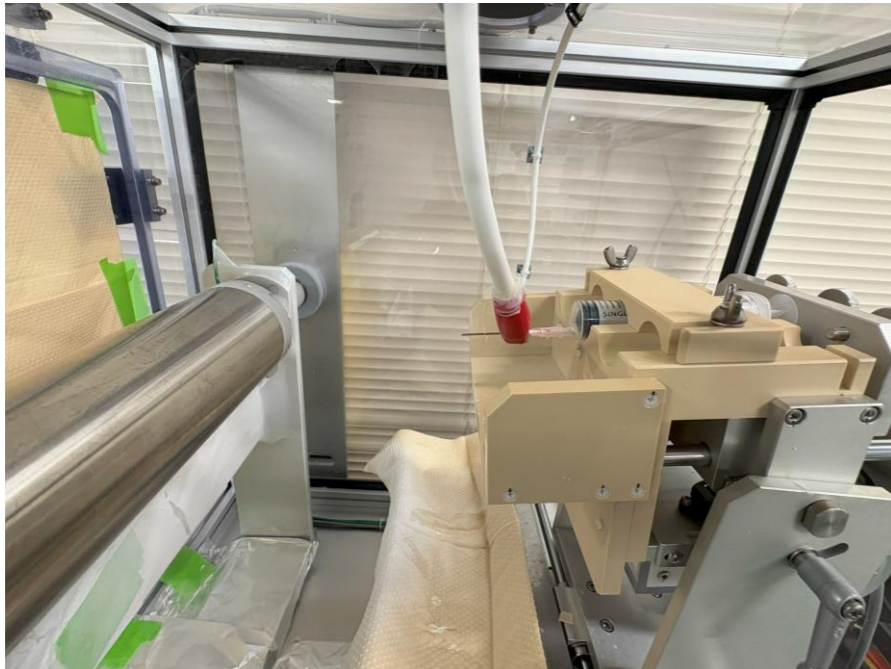
## 1. 新技術の新規性と優位性 従来技術に対する優位性

固定化の優位性	均一に固定化ができる 数時間で固定化が完了する 供給した細胞をロスしない 接着しにくい細胞にも使える
培養の優位性	細胞を高密度に固定化ができる 体積当たりの細胞密度を高密度にできる 内部に空隙があり、細胞の活性を維持できる 通常のディッシュやフラスコで培養できる
保存の優位性	オートクレーブ滅菌が可能 マイクロファイバーは室温で保存可能 固定化細胞を凍結保存可能

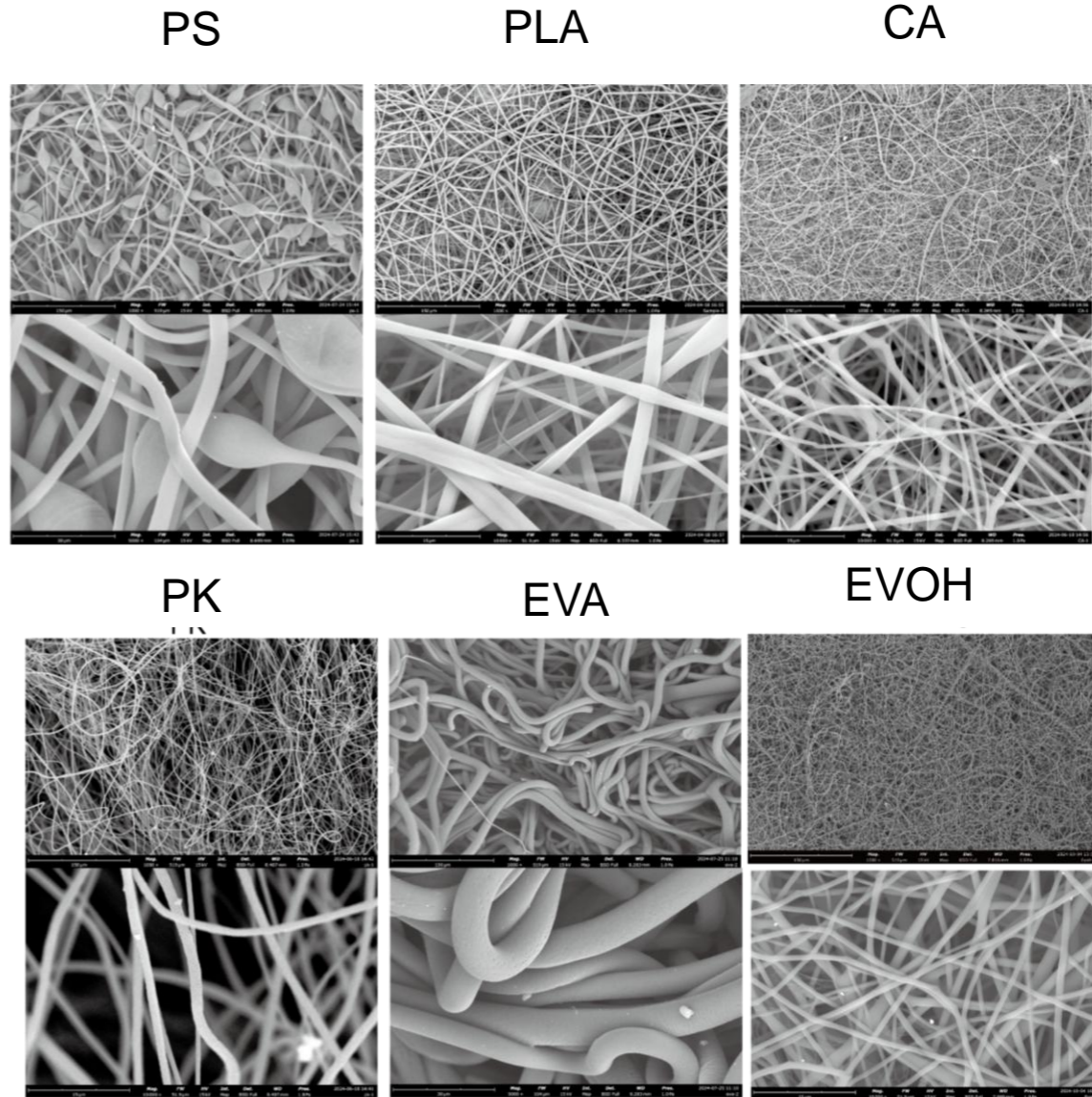
## 2. 新技術の具体的な内容

## 2. 新技術の具体的な内容 マイクロファイバー

PS : ポリスチレン, PLA : ポリ乳酸  
CA : 酢酸セルロース, PK : ポリケトン  
EVA : エチレン酢酸ビニル  
EVOH : エチレン-ビニルアルコール共重合体



エレクトロスピンニング装置  
(KATO TECH NEU)

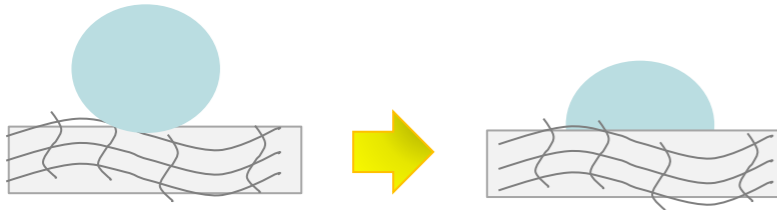


— 15 $\mu$ L (lower side photo)

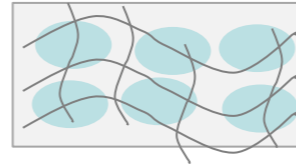


## 2. 新技術の具体的な内容 親水性と保水性の優れた素材の選別

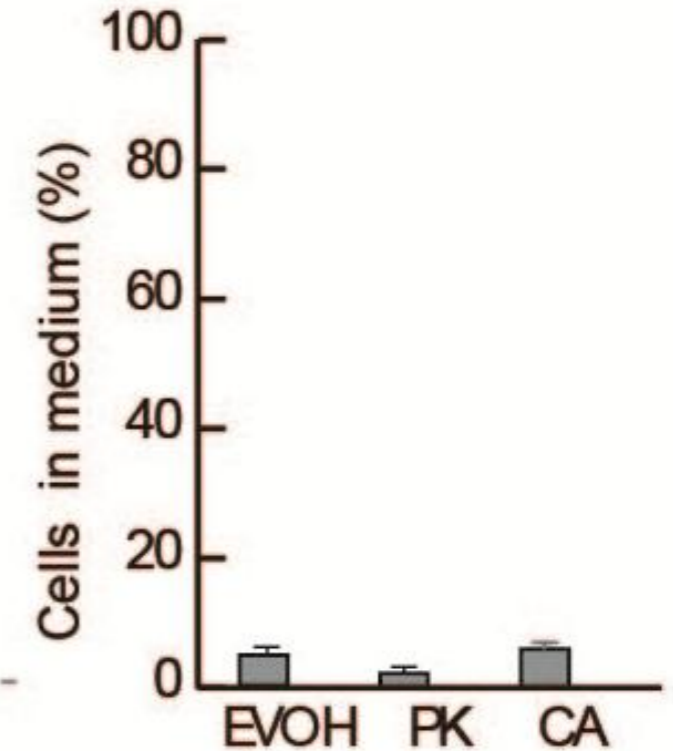
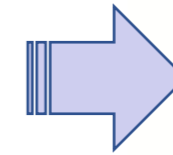
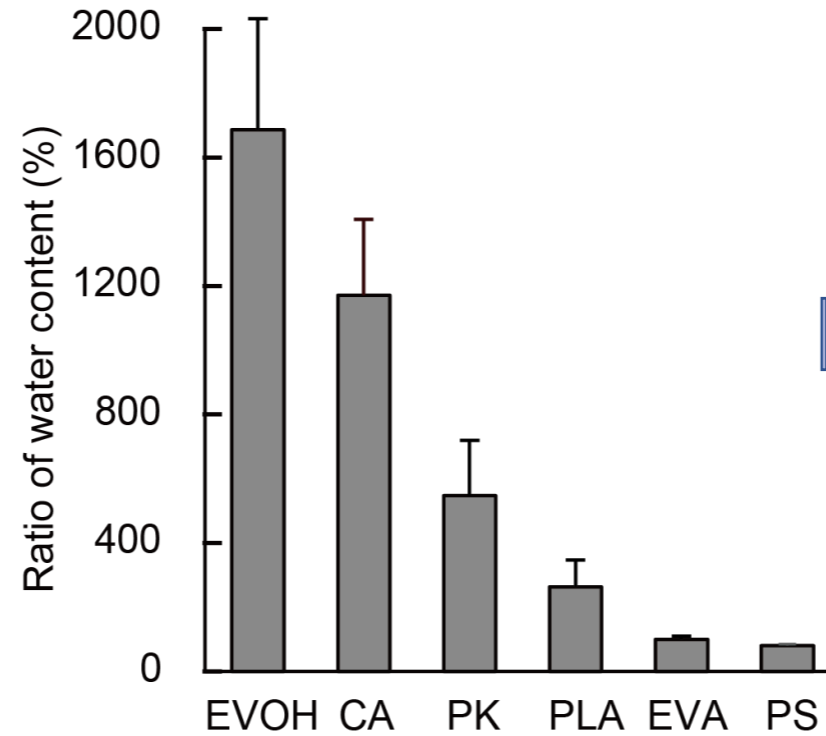
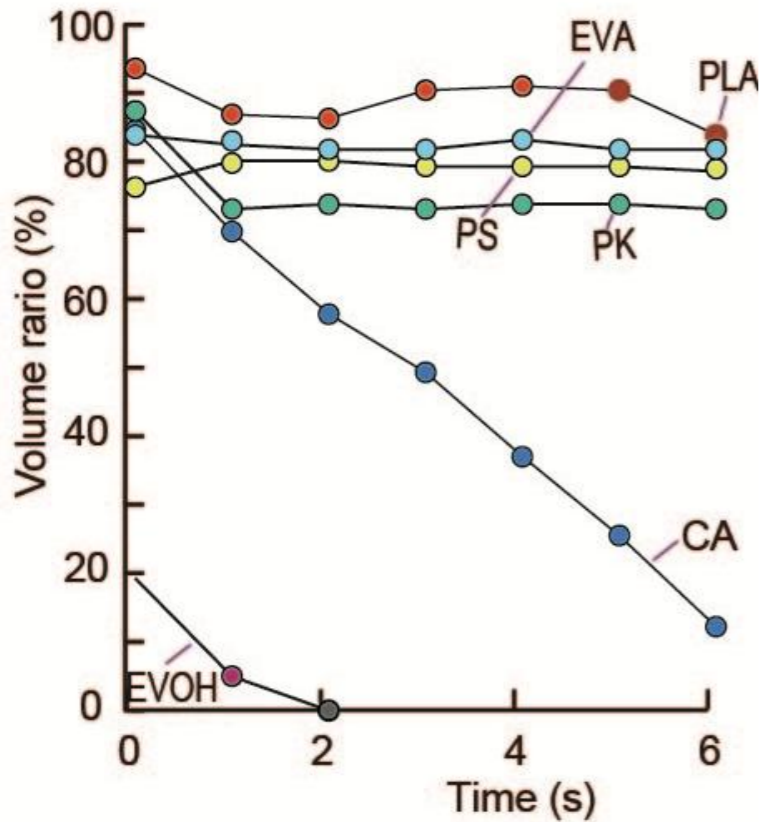
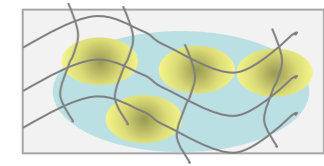
水滴の取り込み速度(親水性)



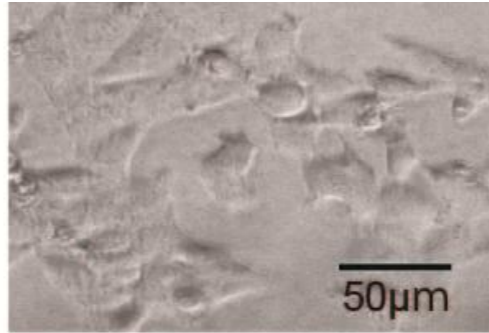
水滴保持率



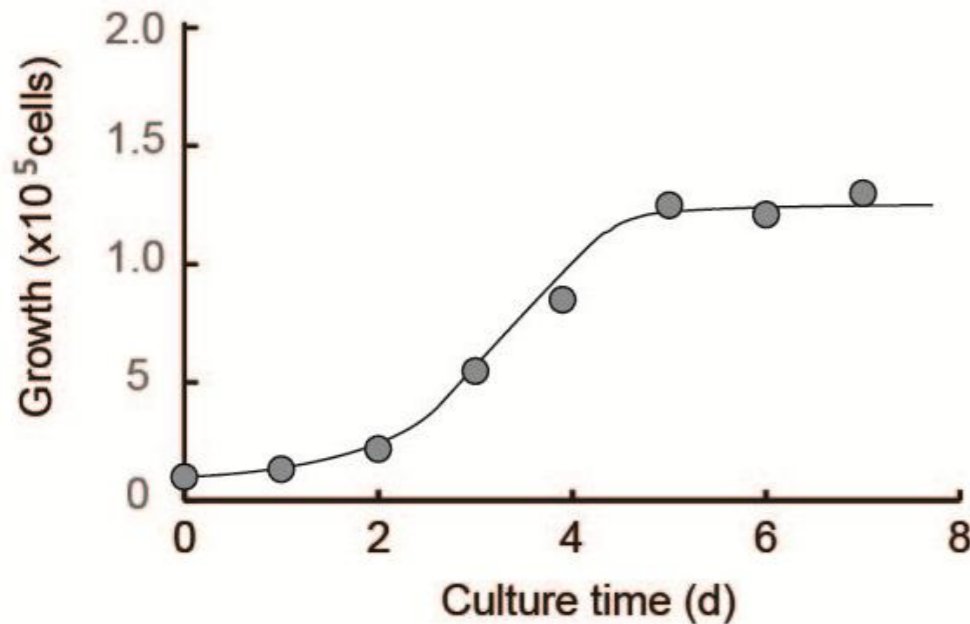
細胞懸濁液の取込み



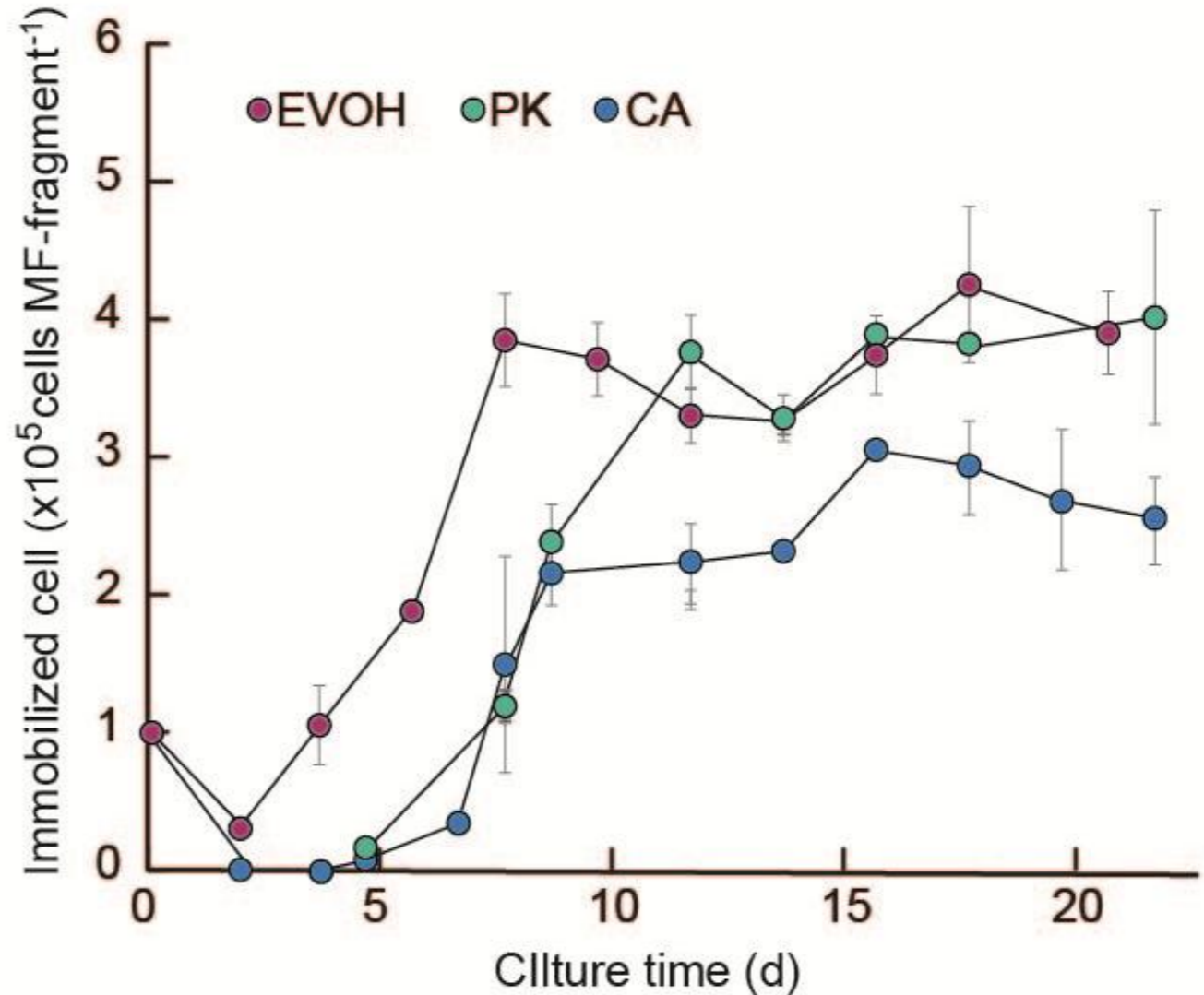
## 2. 新技術の具体的な内容 細胞を固定化した場合の特性



ドイツシュでの培養



TKD2マウス血管内皮細胞の成長



マイクロファイバーでの固定化細胞数

## 2. 新技術の具体的な内容

# 自己固定化マイクロファイバー

### 自己固定化型マイクロファイバー

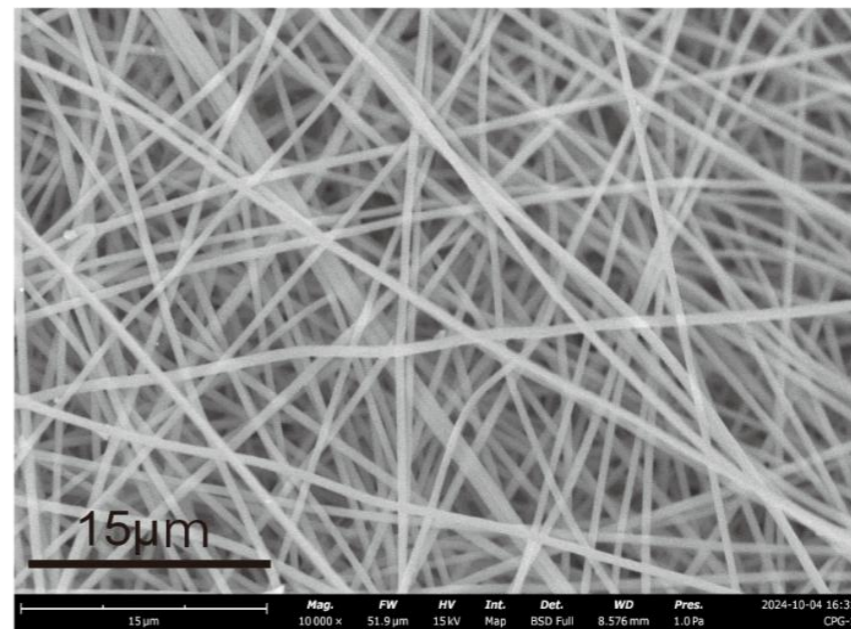
ゼラチンを毛糸のように編み込み  
コラーゲン組織に似たマイクロファイバーにする



← 非水溶性・膨潤性・保水性

← ゼラチン (細胞接着性)

- 酢酸セルロース (1.76 wt%)  
親和性・保湿性・膨潤性
- ポリケトン (1.29 wt%)  
柔軟性
- ゼラチン (1.05 wt%)  
高い細胞接着性

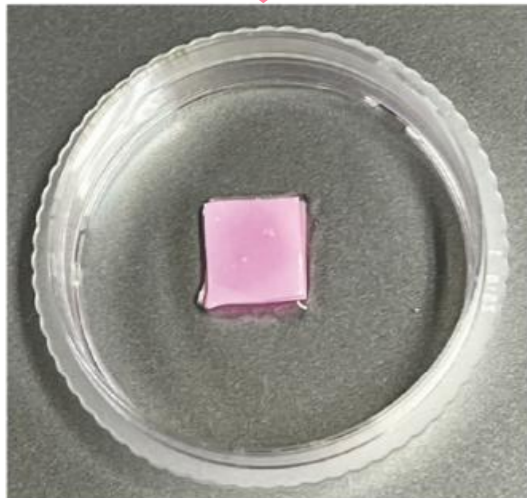
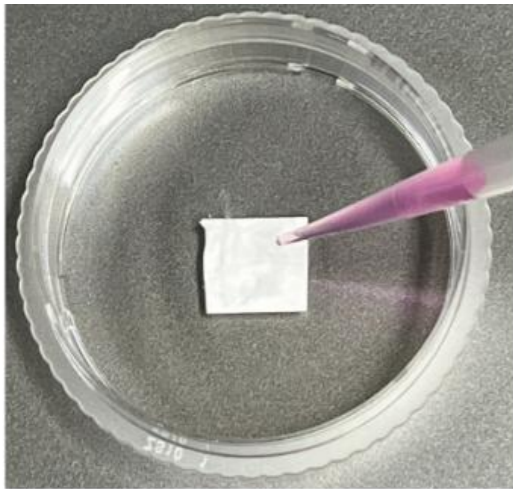


CPG製MF

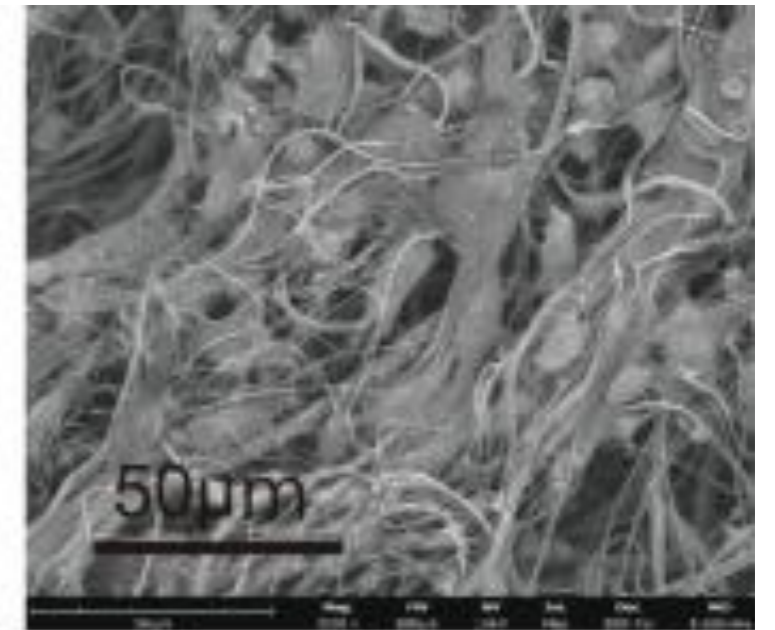
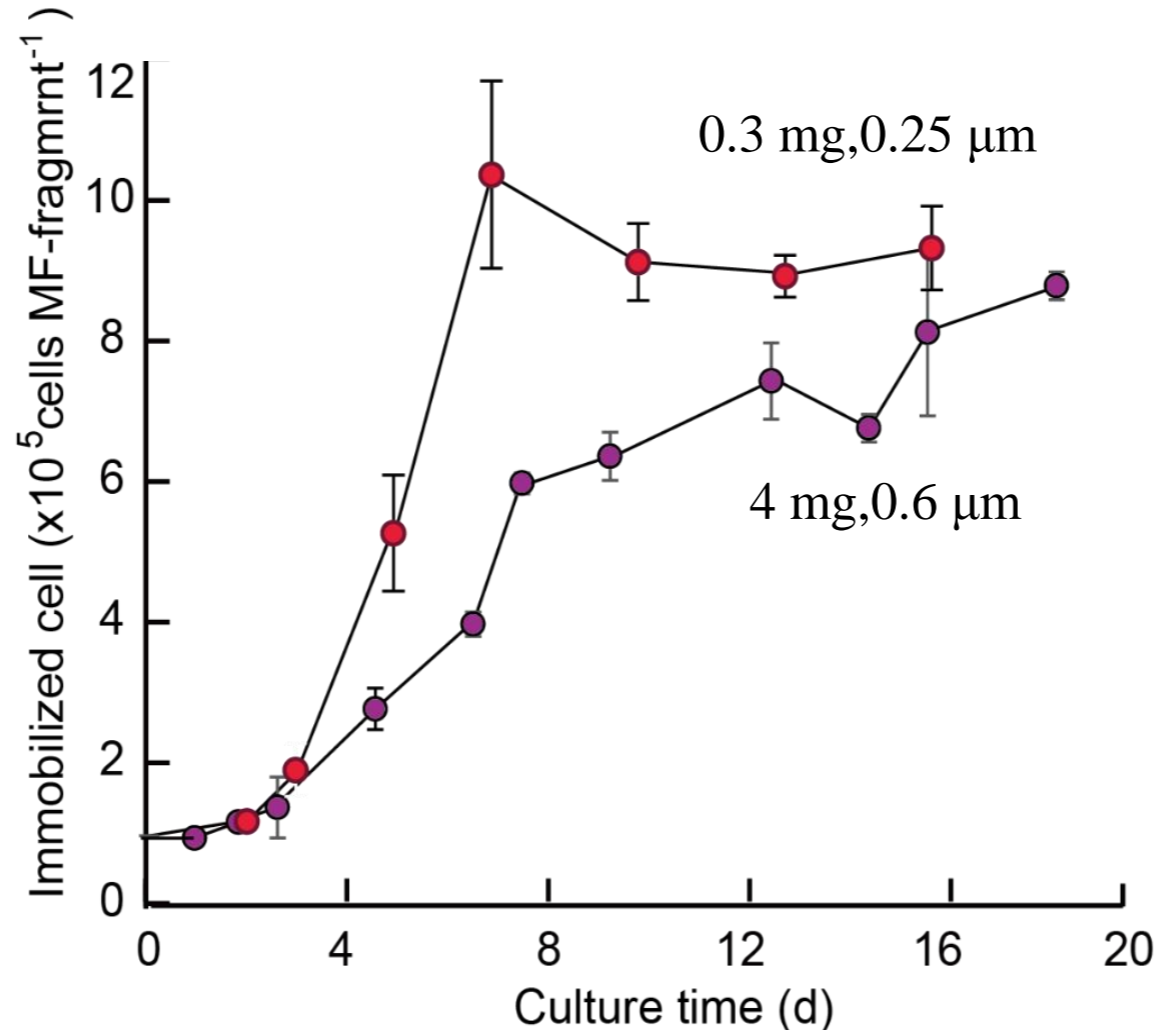
## 2. 新技術の具体的な内容

# 固定化細胞による高密度培養

CPG製MFへの固定化



最大値： $3.2 \times 10^6$ 個/MF-mg ( $3.2 \times 10^7$ 個/MF-ml)



栄養や酸素が自由に通過できる

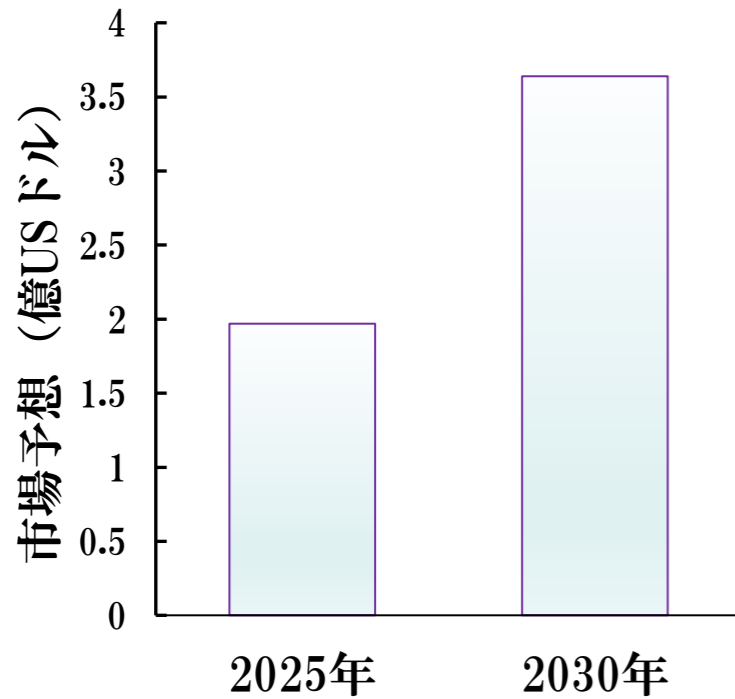
48WellプレートでTKD2マウス血管内皮細胞を培養  
培地を交換して培養した固定化細胞数

## 3. 新技術の事業展開

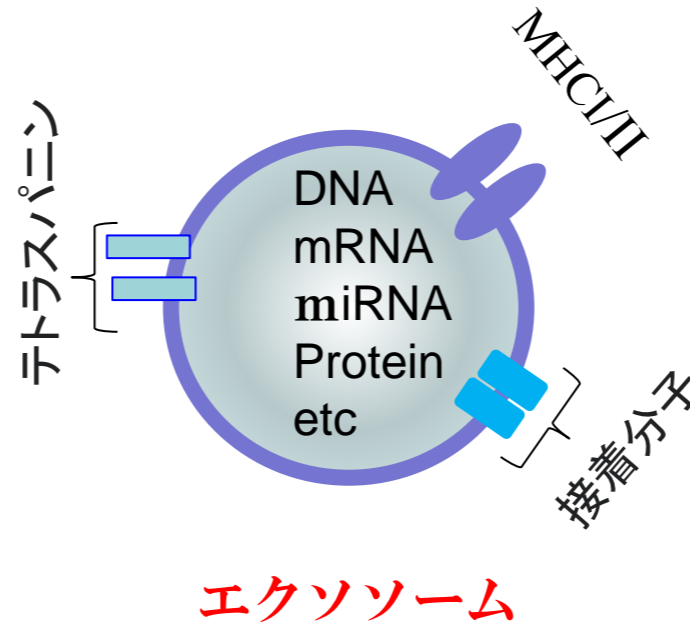
### 3. 新技術の事業展開

## エクソソーム生産用固定化担体

### エクソソーム研究市場



出典：グローバルインフォメーション  
「エクソソーム研究市場」(2025年8月28日出版)



培養液中に分泌されるエクソソームの量が多いほど  
純度が高い、かつ、精製コストを抑えられる可能性がある

### エクソソームの薬理活性

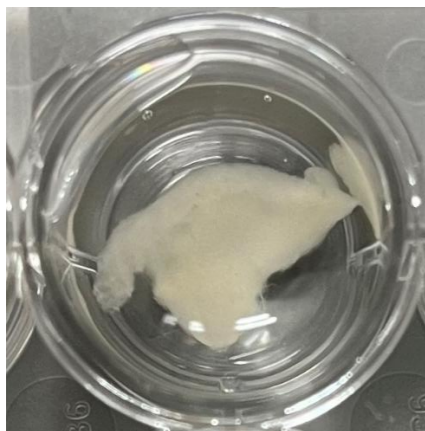
抗炎症作用  
アトピー性皮膚炎の治療効果  
抗老化作用  
心臓病や神経系疾患の改善

### エクソソームが優れている点

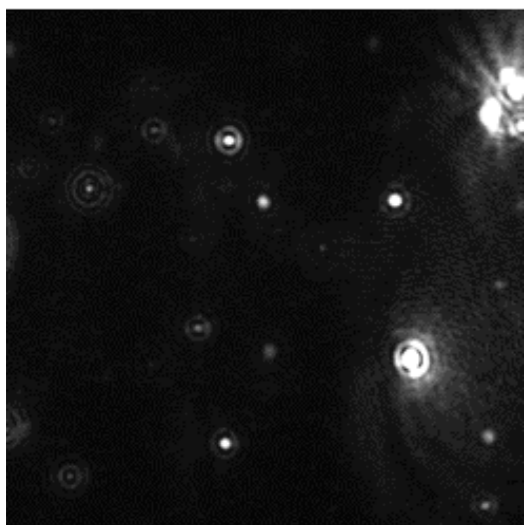
倫理的障壁が低い  
同種細胞であっても免疫原性が低い  
滅菌と保管が容易

### 3. 新技術の事業展開

## エクソソーム生産用固定化担体

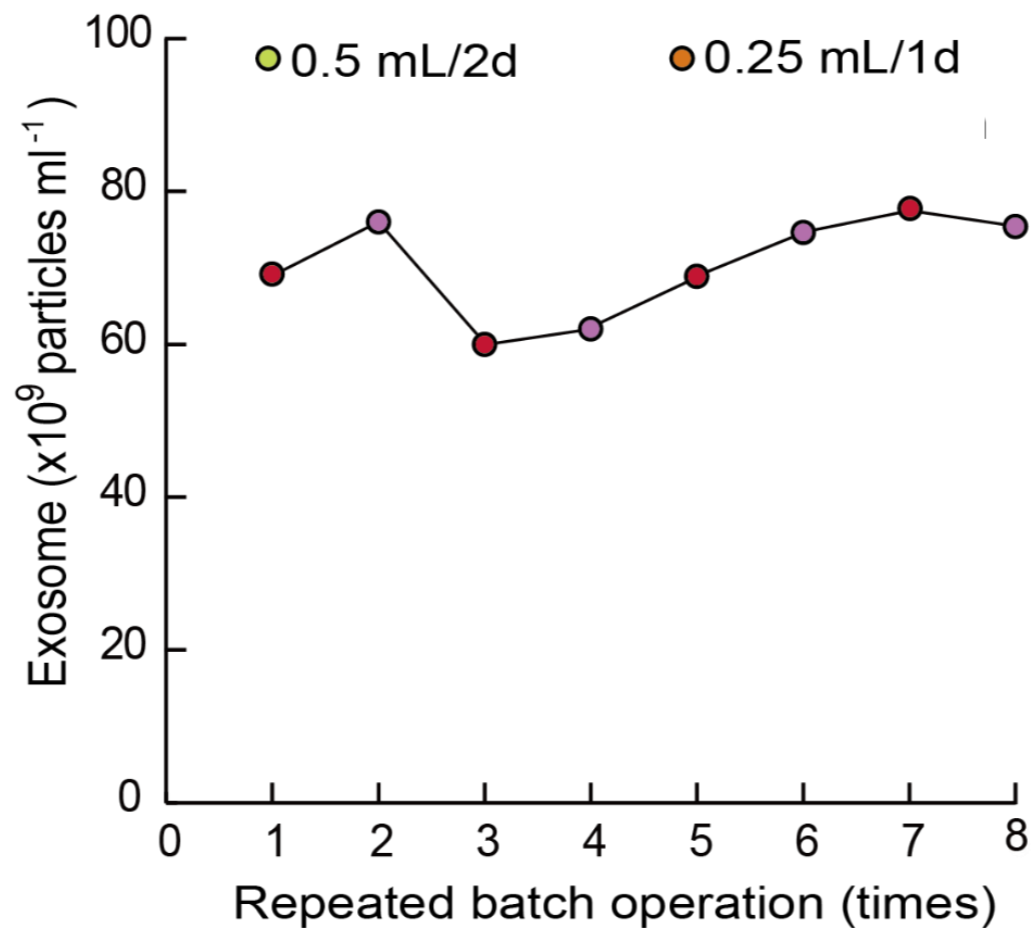


精製  
(メルクの方法)



エクソソーム  
(ナノサイトによるNTAアッセイ)

### 連続回分培養での上清中のエクソソーム生産量



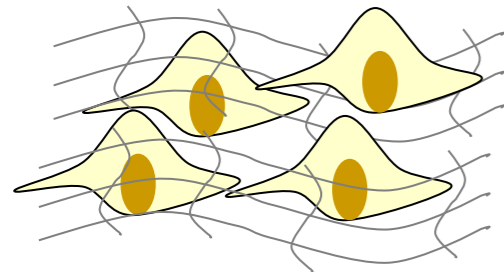
従来技術よりも高い生産性

- 最大値  
6-7 × 10<sup>10</sup> particles/ml・8h
- 培養時間  
30日以上細胞の活性を継続

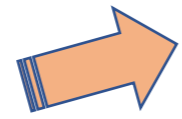
固定化細胞 (4 mg, 3~5 個) を 24 Wellプレートに配置し  
異なる量の培地で 8 回培養

### 3. 新技術の事業展開

## 再生治療用細胞シート



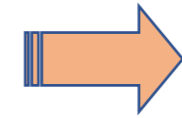
間葉系幹細胞を  
マイクロファイバーシート  
に固定化



軟骨組織



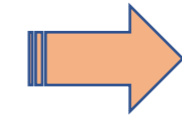
膝軟骨変性症



骨組織



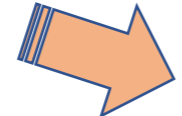
骨粗鬆症



皮膚組織



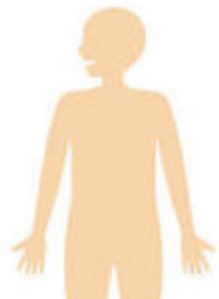
壊死部分の修復



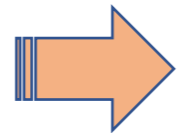
膵臓組織



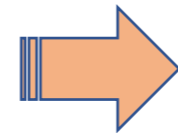
I型糖尿病の治療



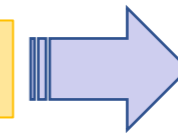
患者から少量の  
細胞を取り出す



PIS細胞



間葉系幹細胞



自家細胞由来の  
細胞シート

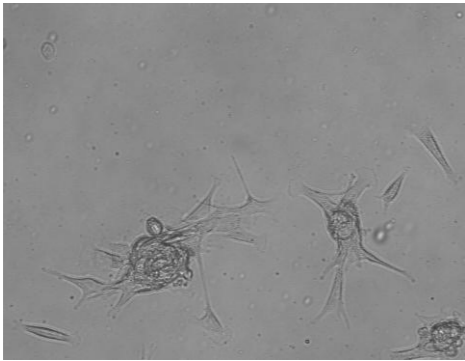


### 3. 新技術の事業展開

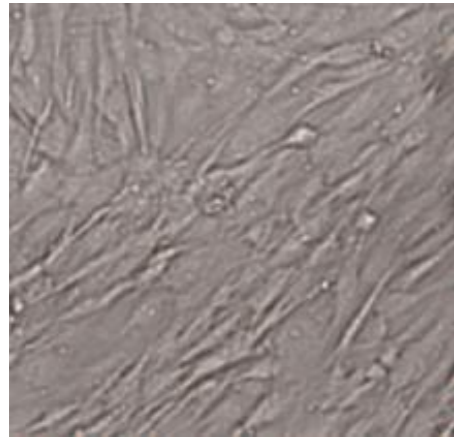
## 再生治療用細胞シート

JCRB1550

脂肪由来ヒト間葉系幹細胞

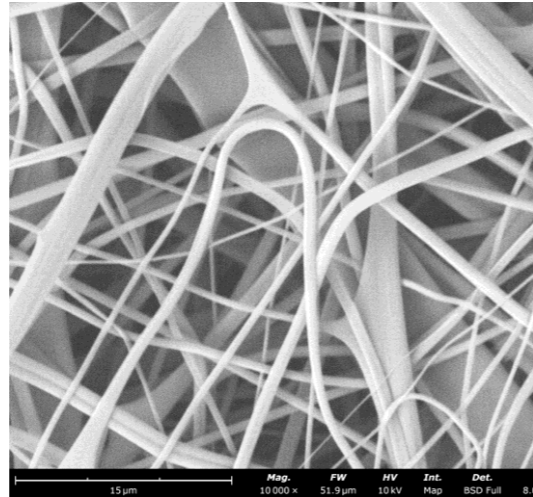


通常のティッシュの場合

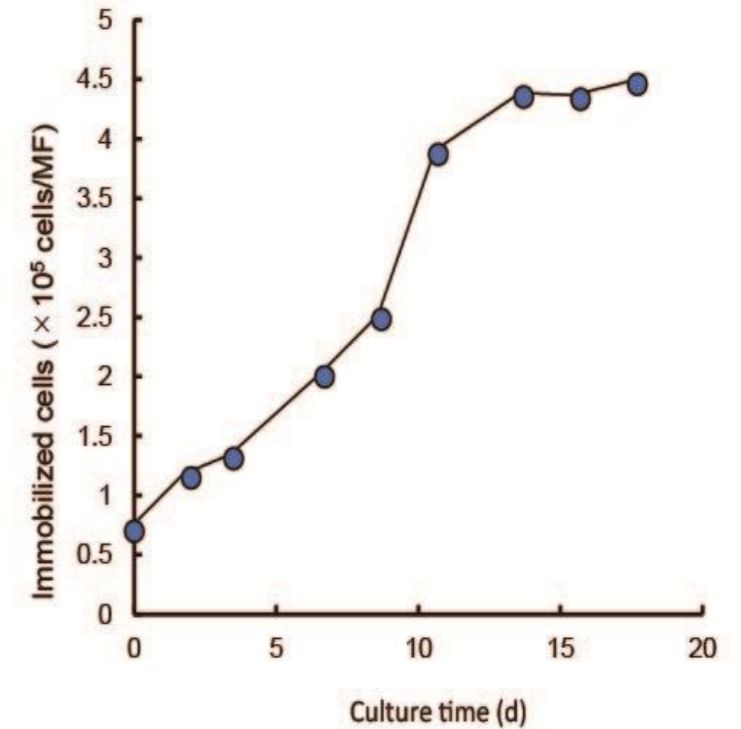


ゼラチンをコートした場合

- EVOH  
親水性・保湿性  
生態適合性
- ゼラチン  
高い細胞接着性



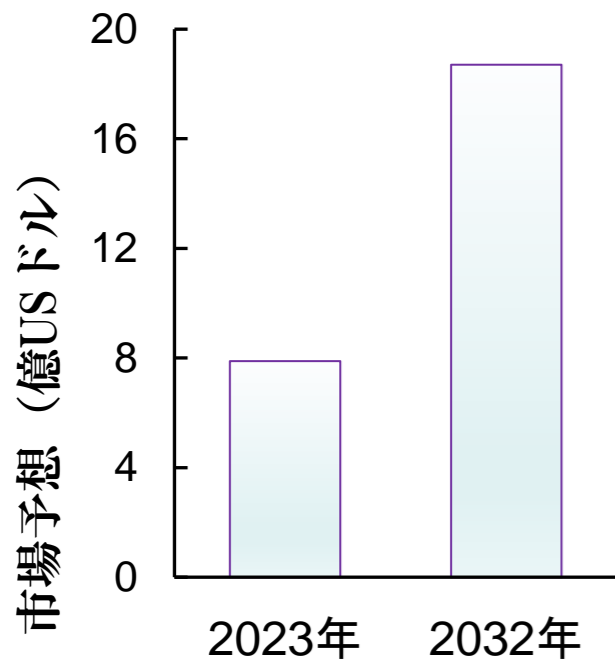
ヒト間葉系幹細胞に  
固定化できる



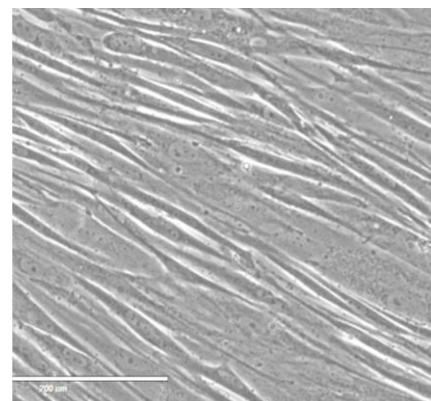
### 3. 新技術の事業展開

## 軟骨修復用細胞シート

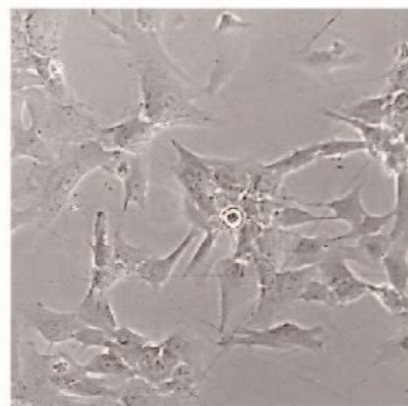
### 軟骨修復市場



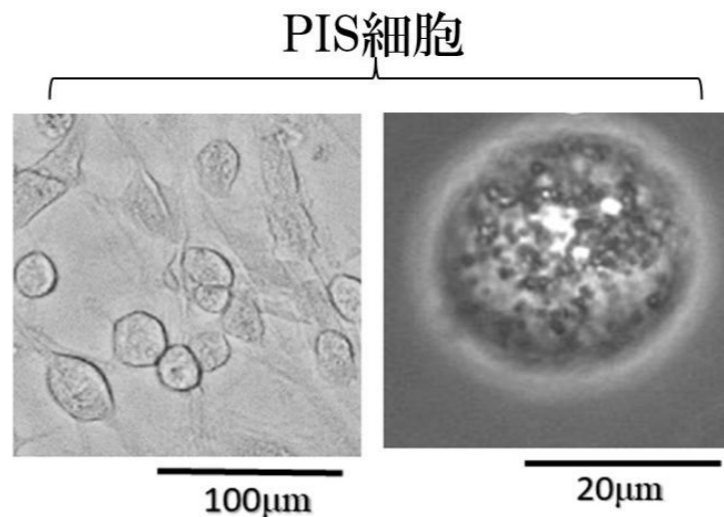
出典：グローバルインフォメーション  
「軟骨修復市場の市場規模」  
(2025年5月22日出版)



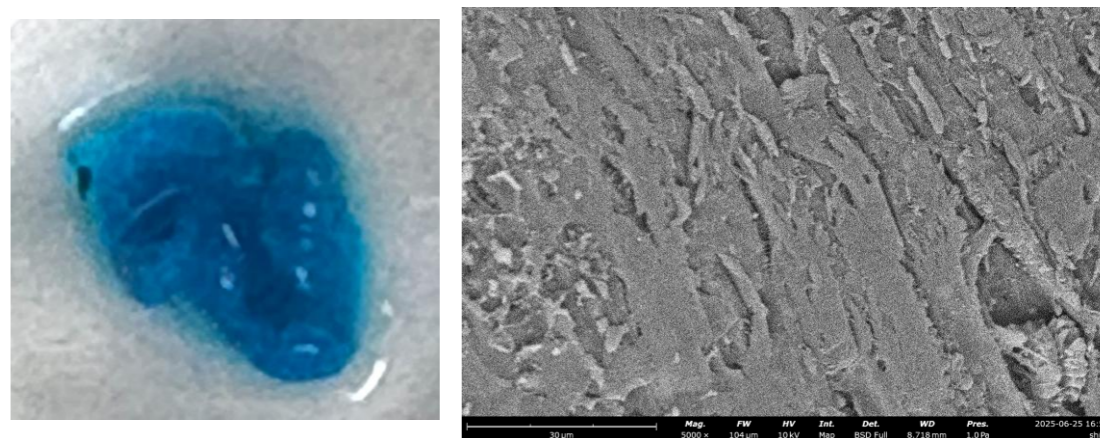
OUMS-36T-2  
ヒト繊維芽細胞



間葉系幹細胞MSC-OUMS



多能性幹細胞(PIS細胞)



軟骨様組織

## 4. 社会実装へのプラン

## 4. 社会実装へのプラン 事業展開の方向性

事業	従来技術との差別化	現在の状況	企業に求めること
エクソソーム生産用 固定化担体	高濃度生産により、精製コストの低下と純度の確保が可能	基礎研究から応用研究への移行段階 特許出願済み (PCTを含む)	①マイクロファイバーの製造の協力してくれる企業 ②工業的利用の可能性の検証してくれる企業 ③医療用途への利用の可能性の検証してくれる企業を探している
再生治療用の細胞シート	高い生体適合性、迅速な固定化、栄養と酸素の供給可能	サンプルの提供中	
自家細胞由来のエクソソーム製造	自家細胞由来のエクソソームによる安全性の差別化	基礎研究から応用研究への移行段階 (特許取得済み) ターゲットとなるエクソソームの検討中	製品となるエクソソームの安全性試験を実施してくれる企業を探している。

## 4. 社会実装へのプラン スケジュール

### 社会実装へのスケジュール(計画)

2026年度		2027年度		2028年度
前期	後期	前期	後期	前期
ファイバーのサンプル作製	各企業にサンプル提供 実用性の評価	数社と共同開発	マイクロファイバーの予備生産	マイクロファイバーの生産開始
	自家細胞エクソソームのサンプル作製	エクソソームの効果と安全性の評価		エクソソーム製造の認可手続きへ

## 4. 社会実装へのプラン 知的財産権

### 【対象出願 1】

- 発明の名称：細胞固定化用微細繊維材料
- 出願番号：特願2025-004827
- 出願人：神戸大学
- 発明者：塩見 尚史、松山 秀人、中塚 修志

### 【対象出願 2】

- 発明の名称：多能性幹細胞の製造方法
- 出願番号：特願2018-557524
- 出願人：神戸大学
- 発明者：塩見 尚史

## 4. 社会実装へのプラン 最後に

### お問い合わせ先

神戸大学 産官学連携本部

TEL 078 - 803 - 5945

e-mail [oacis-sodan@office.kobe-u.ac.jp](mailto:oacis-sodan@office.kobe-u.ac.jp)