

網膜色素上皮細胞を注入により患部に集積可能な細胞デザイナー分子の創製

(阪大院工) ○梶浦 佑介, 諸石 一輝, 松崎 典弥

Development of cell-designer molecules for accumulation of retinal pigment epithelial cells in the target area by injection

(Graduate School of Engineering, Osaka University) ○Yusuke Kajiura, Kazuki Moroishi, Michiya Matsusaki

Although cell therapy can be a useful method for age-related macular degeneration (AMD), the low accumulation rate of transplanted retinal pigment epithelium (RPE) cells in the damaged area is challenging. In this study, we developed polymers that allow RPE cells to recognize the damaged area for improving the accumulation rate (Figure 1). Biocompatible 8-arm-polyethylene glycol (8-PEG) modified with deoxycholic acid (DCA) and peptides that selectively adsorb to collagen, which is abundant in the damaged area was synthesized. We conjugated fluorescein isothiocyanate (FITC) to 8-PEG40k-DCA and added to cell suspensions at a concentration of 12.5 μM . The adsorption amount of 8-PEG40k-DCA99-FITC to RPE cells is significantly increased compared to that of 8-PEG40k-NH₂-FITC (Figures 2A, 2B). This study is expected to be a useful strategy for a universally applicable cell modification method.

Keywords : cell delivery; cell surface engineering; deoxycholic acid; hydrophobic interaction

加齢黄斑変性 (AMD) は網膜色素上皮細胞 (RPE 細胞) の損傷により引き起こされ、不可逆的な視力の損失をもたらす可能性がある。現在、幹細胞を用いた細胞移植が注目されているが^[1]、移植した細胞の患部への低い集積率が課題である。そこで本研究では、患部認識能を細胞に付与する高分子を創製し、機能化した細胞を細胞懸濁液として患部へ注入することで集積率を向上させることを目的とした (Figure 1)。生体適合性の高い 8arm-ポリエチレングリコール (8-PEG) に、細胞吸着能を有するデオキシコール酸 (DCA) とコラーゲンへ選択的に吸着するペプチド^[2]を修飾し、細胞の機能化を試みた。分子量 40 kDa の 8-PEG に DCA とフルオレセインイソチオシアネート (FITC) をそれぞれ 99%, 1% で修飾した分子 8-PEG40k-DCA99-FITC を合成し、12.5 μM の濃度でヒト RPE (ARPE) 細胞懸濁液に加えたところ、細胞へ吸着している様子が確認された (Figure 2A)。また、蛍光強度を定量したところ、DCA を修飾していない分子と比べて有意に細胞へ吸着した (Figure 2B)。また本発表では、高分子が濃度依存的に細胞に吸着したことについても併せて報告する。本研究は、普遍的に利用可能な細胞修飾法として有用な戦略になることが期待される。

[1] L. Vitillo *et al.*, *Curr. Eye Res.* **2020**, 45, 361.

[2] W. Sun *et al.*, *J. Biomed. Mater. Res.* **2007**, 82A, 630.

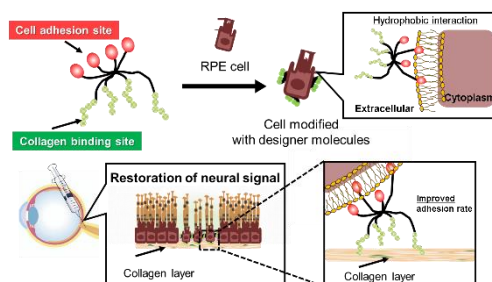


Figure 1. Cell modification method and strategy for AMD therapy

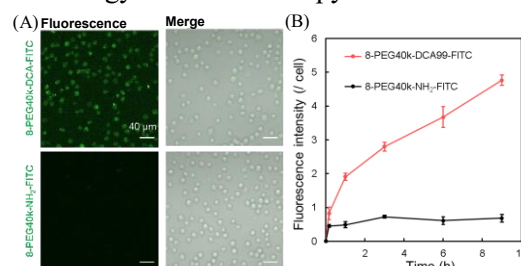


Figure 2. (A) Fluorescence images of 8-PEG 40k-DCA99-FITC and 8-PEG40k-NH₂-FITC (B) Fluorescence intensity of 8-PEG 40k-DCA99-FITC and 8-PEG40k-NH₂-FITC on ARPE cells