

30AA-pm01S

薬剤応答性の血管平滑筋モデル：エラスチンペプチド含有コラーゲンビトリゲル膜の片面上に多層化したヒト大動脈平滑筋細胞

○野田 衣里^{1,2}, 廣田 孝司², 竹澤 俊明¹(¹農業生物資源研,²東京理大薬)

【目的】動脈の血圧に応じた弾力性や伸縮性の機能は、中膜を構成する弾性線維のエラスチンと膠原線維のコラーゲンが平滑筋細胞に対して共存的な足場を提供することで発揮されていると捉えることができる。この考えに基づき昨年の本大会では、エラスチンペプチド含有コラーゲンビトリゲル膜(ECV膜：生体内結合組織に匹敵する高密度コラーゲン線維にエラスチンペプチドを含有させた膜)を開発して力学的特性を検証するとともに、ヒト大動脈血管平滑筋細胞(HASMCs)を ECV膜の両面に培養した血管平滑筋モデルを作製して薬剤応答性について報告した。本研究では、HASMCsを ECV膜の片面上にのみ培養することで、両面培養による煩雑さを無くした簡便な薬剤応答性の血管平滑筋モデルを開発することを目指した。

【方法】ブタ大動脈由来のペプチド(ニッポンハム製 P-エラスチン)を培養液に溶解し、酸可溶性ウシ真皮由来コラーゲン溶液と混和することでエラスチンペプチド含有コラーゲンゾルを作製した。このゾルをゲル化、ガラス化および再水和することで ECV膜を作製した。この ECV膜とコントロールのコラーゲンビトリゲル(CV)膜の片面上に、培養液に懸濁した HASMCsを単回播種して培養することで単層型の血管平滑筋モデルを作製した。多層型の血管平滑筋モデルは、ECV膜とCV膜の片面上に HASMCsを複数回播種するとともに、活性持続型ビタミンCとP-エラスチンを添加した培養液を利用して作製した。これらの血管平滑筋モデルに、選択的 α_1 受容体作動薬であるフェニレフリンを添加して薬剤応答性を解析した。

【結果と考察】CV膜より ECV膜上で構築した単層型に比べ多層型の血管平滑筋モデルについて、良好な薬剤応答性が確認された。今後、ECV膜上に構築した多層型の血管平滑筋モデルは創薬の探索ツールへの応用が期待される。