

## 新規マイクロファイバーシート

細胞の高効率捕捉・高密度培養でエクソソームの高産生を実現

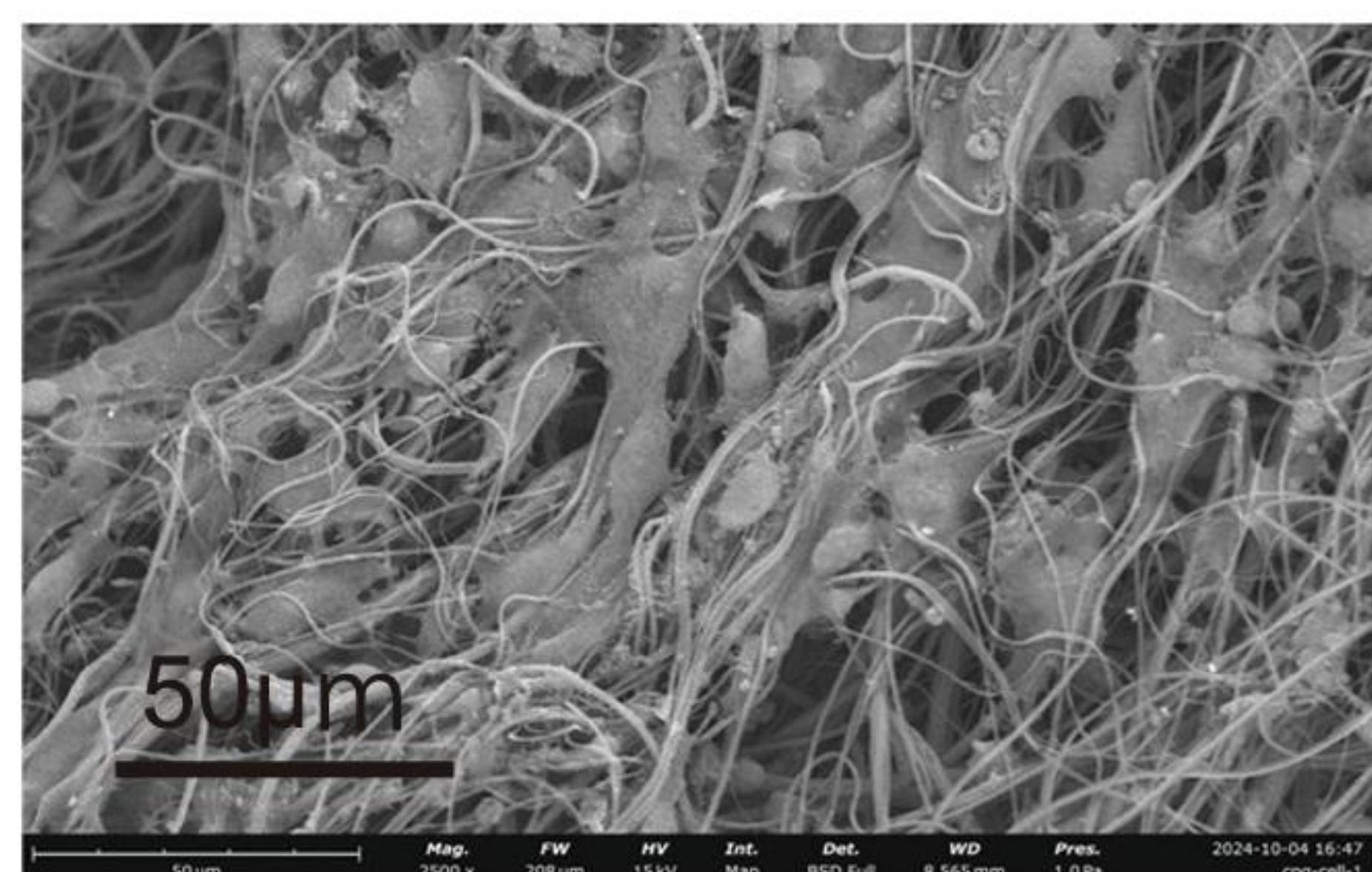
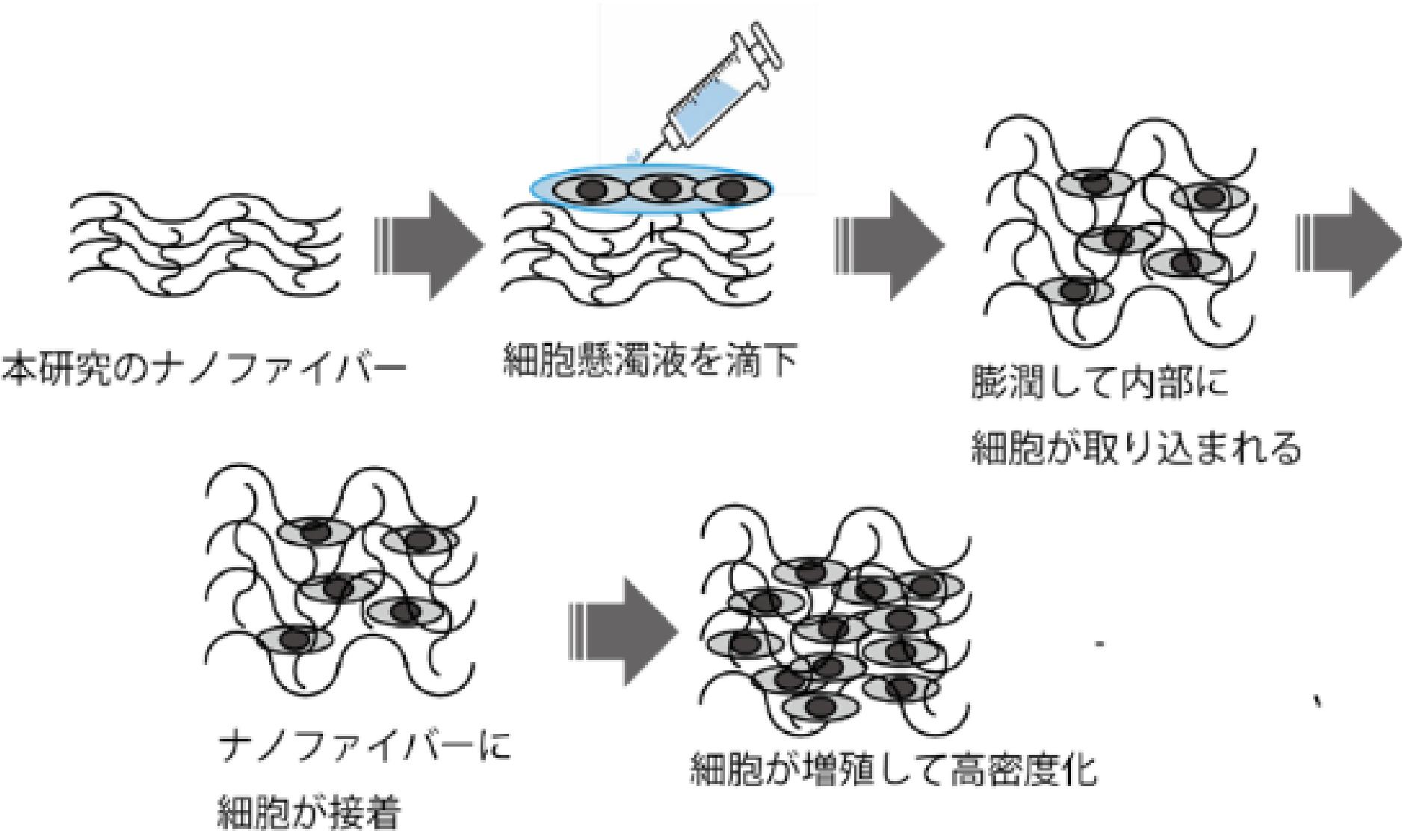
国立大学法人 神戸大学 塩見 尚史、松山 秀人

**【社会的な背景・課題】** エクソソームは、腫瘍や代謝性疾患の診断バイオマーカーとして、また抗炎症作用や抗老化作用など多岐にわたる治療効果が期待されています。しかし、ヒトの治療には莫大な量のエクソソームタンパク質が必要であり、高密度に固定化された動物細胞を用いた効率的な連続生産プロセスの開発が強く望まれています。

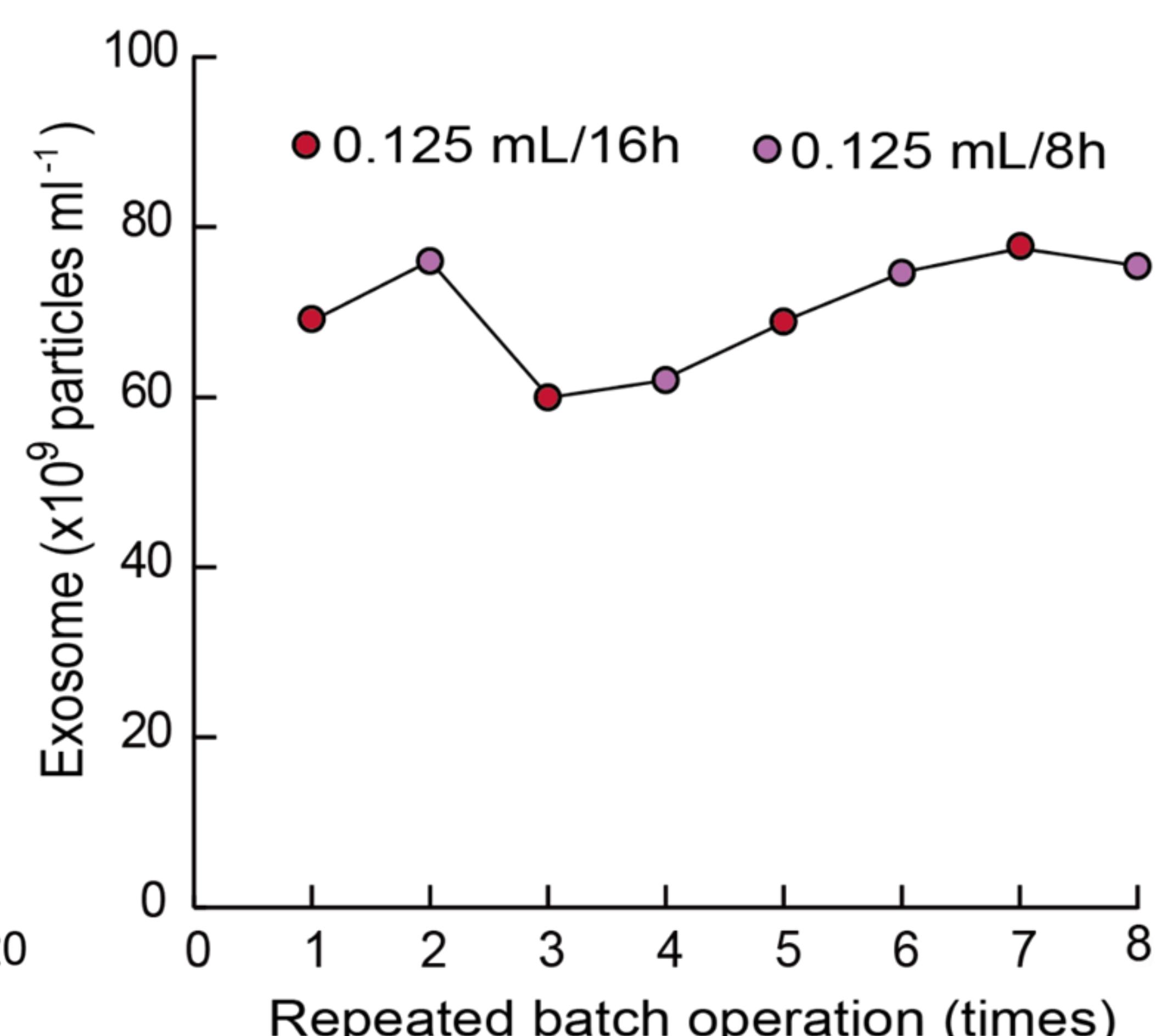
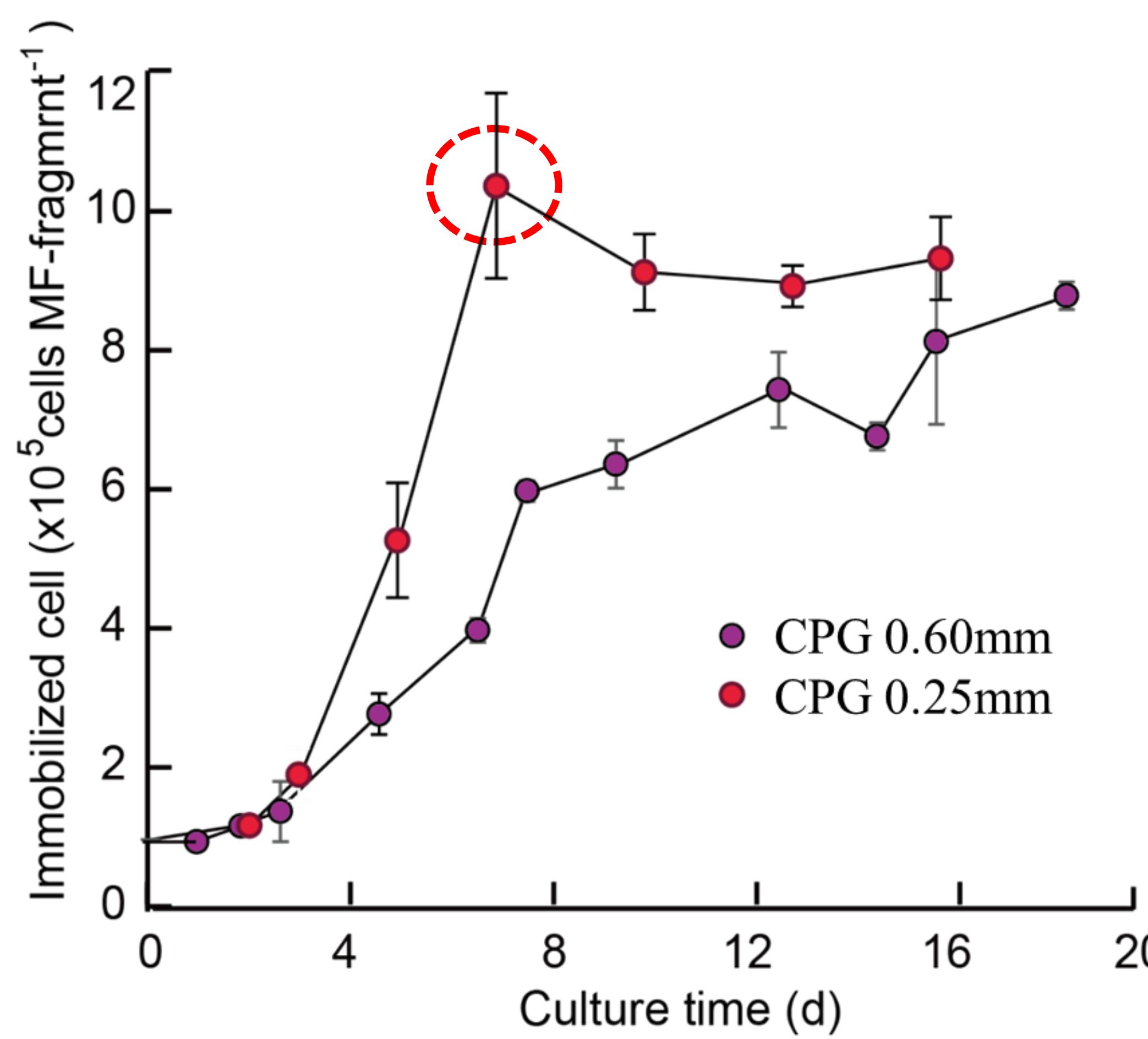
**【従来の技術・課題】** 従来のマイクロキャリアや中空糸ではエクソソーム生産に必要な細胞密度が不十分でした。マイクロファイバー材料は表面積は大きいですが、疎水性のため細胞が内部に浸透せず、広い内部表面積が未利用でした。さらには、細胞接着性が低く多くの初期細胞が固定化中に損失するため、培養に多大な時間と労力を要しています。

## 技術のポイント：成果・結果

膨潤性と細胞接着性を兼ね備えた新規マイクロファイバーシート(CPG MFシート)が、高い細胞密度( $3.2 \times 10^9 \text{ cells/MF-g}$ )を実現し、高効率なエクソソームの連続生産(最大 $7.2 \times 10^{10} \text{ ml}$ )が可能となりました。



CPG MF中の固定化細胞のSEM画像  
CPG MF内部に深く浸透し、高密度に増殖する細胞の様子を示すSEM画像です。



CPG MFフラグメント上の固定化細胞数の経時変化

最適条件(赤丸)で圧倒的に高い細胞密度を達成！

CPG MF固定化細胞によるエクソソーム生産量  
高密度培養により著しい生産性向上を確認！

ここがポイント！

## 実用化に向けた今後の展開

**【想定される活用例】** 新規マイクロファイバーシート(CPG MFシート)は、動物細胞からのエクソソーム生産に加え、再生医療分野での細胞シートや、増殖の遅い正常体細胞の固定化担体として、幅広い応用が期待されます。今後は、細胞供給量、マイクロファイバーの厚さや直径など最適な固定化条件の検討、ポリマーの最適な組み合わせ、およびマイクロファイバー上の細胞充填密度とエクソソーム生産量の関係を詳細に解明する必要があります。現在、ヒト間葉系幹細胞を用いたエクソソームの効率的生産への応用研究を進めております。また、POCT(point of care testing)デバイス材料としての評価を実施しています。

## 【連携について】

- ・エレクトロスピニング技術による新規マイクロファイバーシート製造工程の共同開発に意欲的に取り組んでいただける企業
- ・新規マイクロファイバーシートの医療機器への応用に興味があり共同開発に意欲的に取り組んでいただける企業

## 【論文と知財】

- ・Shiomi, N., et al. (2025). Efficient and high-density immobilization of animal cells by a microfiber with both swelling and cell adhesion properties and its application to exosome production. Biotechnol Lett, 47:40
- ・特願2025-004827号「細胞固定化用微細纖維材料」

# Next-Generation Microfiber Sheet

## Turning Cells into High-Power Exosome Factories

神戸大学

Kobe University Naofumi Shiomi, Ph.D., Hideto Matsuyama, Ph.D.

### 【Background】

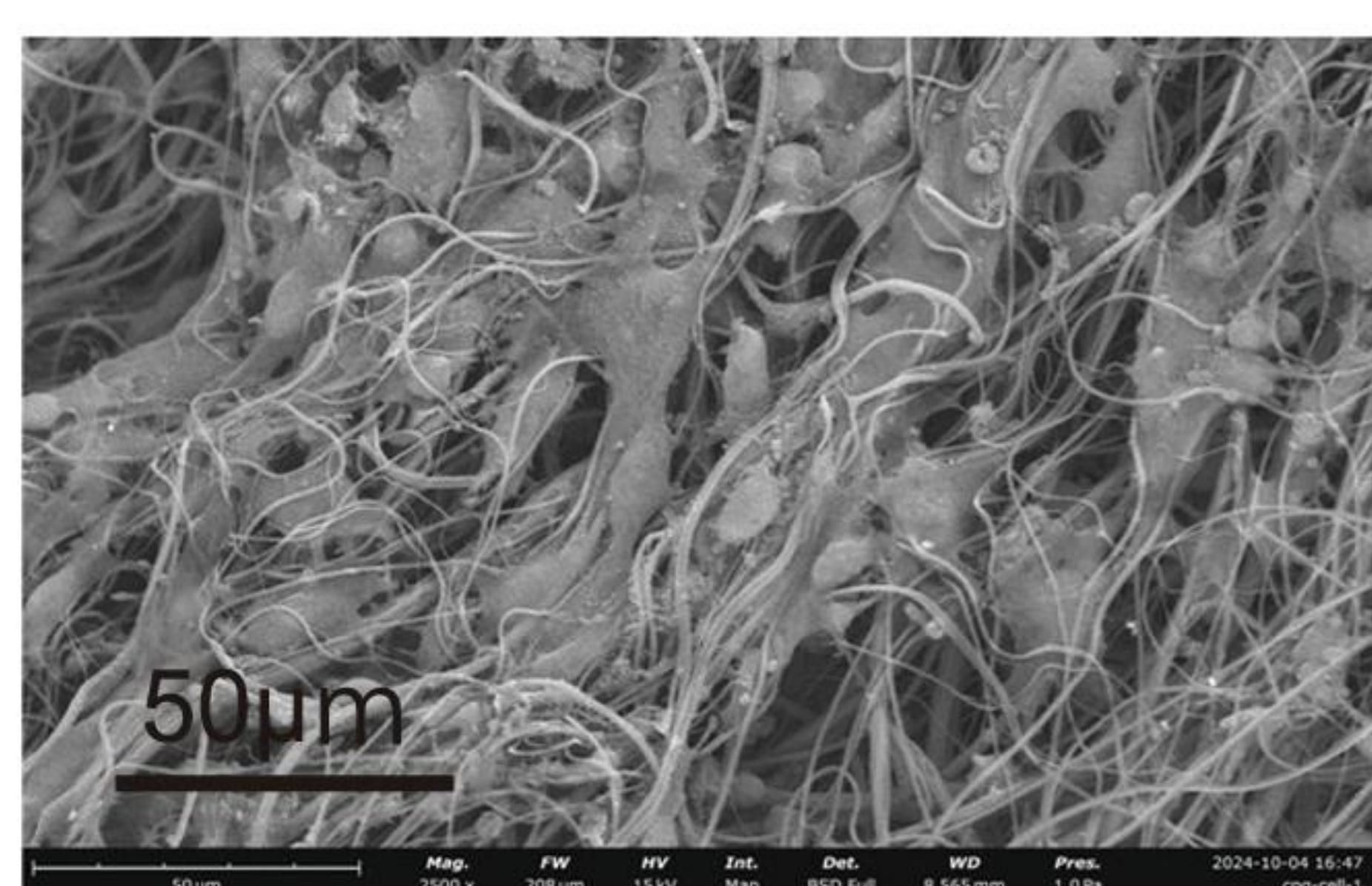
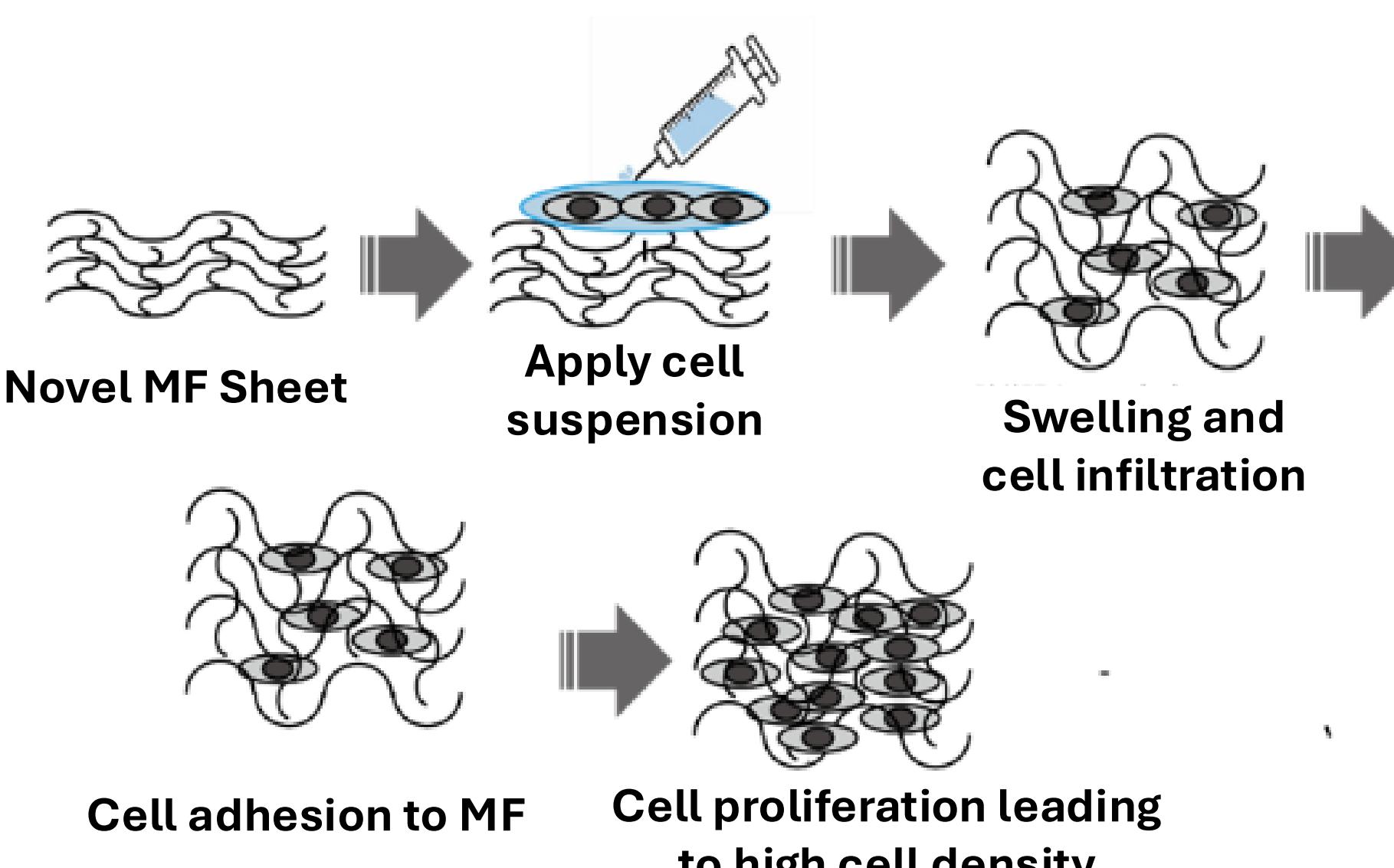
Exosomes are emerging as valuable biomarkers and therapeutic agents with anti-inflammatory and anti-aging potential. However, clinical applications require enormous quantities. Thus, an efficient and continuous production system using high-density immobilized animal cells is strongly needed.

### 【Previously Technology】

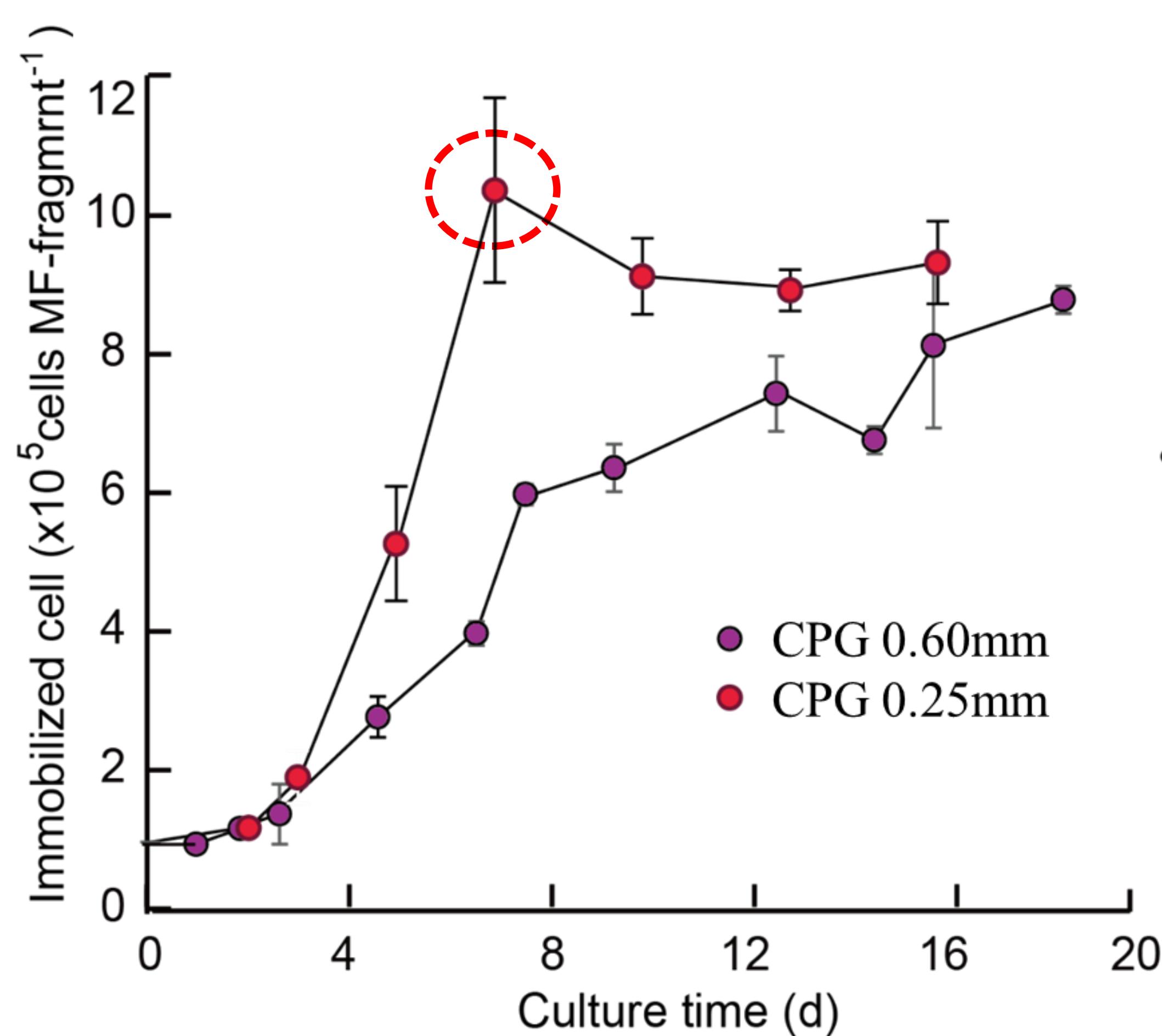
Conventional microcarriers and hollow fibers fail to reach the cell density needed for exosome production. While microfibers offer a large surface area, their hydrophobicity blocks cell infiltration and poor adhesion causes major cell loss, demanding extra time and effort for culture.

### Technical Significance

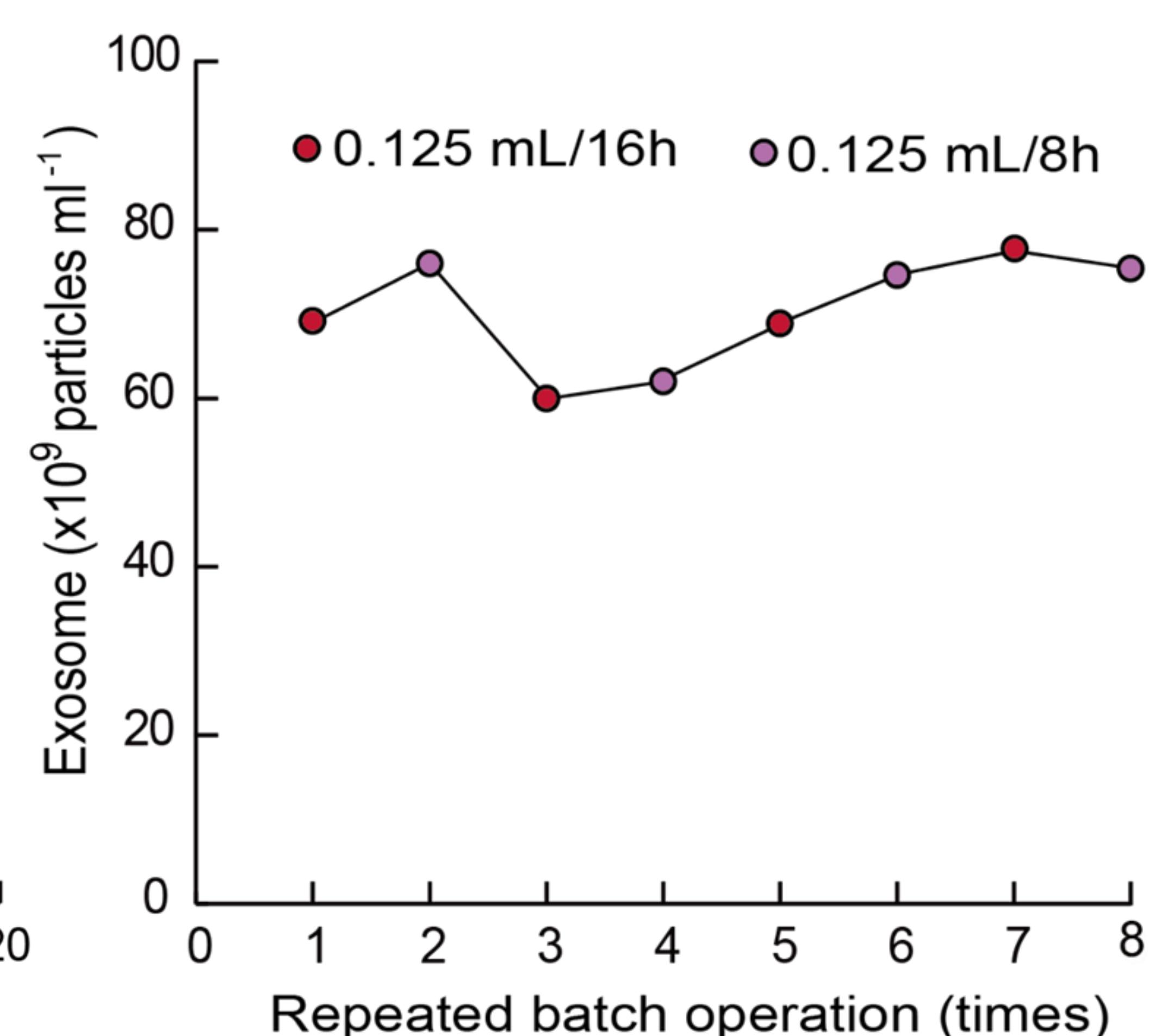
A novel microfiber sheet (CPG MF sheet) with both swelling and cell-adhesion properties enables high-density immobilization of cells ( $3.2 \times 10^9$  cells/MF-g). This innovation makes it possible to achieve highly efficient continuous exosome production (up to  $7.2 \times 10^{10}$ /ml).



**SEM image:** Immobilized cells deeply infiltrate the microfiber interior and proliferate at high density.



**Cell density over time:** Under optimal conditions (red circles), remarkably higher cell density was achieved.



**Exosome production:** High-density culture resulted in a significant increase in productivity.

### Future Prospective

#### 【Possible Applications】

Beyond exosome production, this novel microfiber sheet shows potential in regenerative medicine, including cell sheets and immobilization of slow-growing cells, such as human mesenchymal stem cells. Future studies will explore optimal immobilization conditions, including cell number, microfiber thickness and diameter, polymer combinations, and the relationship between cell density and exosome yield. Ongoing studies also focus on applying the technology its use in POCT devices.

#### ↑ Significant ↑

#### 【Possible Collaboration】

- Companies interested in jointly developing the novel microfiber sheet fabrication process using electrospinning technology.
- Companies seeking to apply the novel microfiber sheet to medical devices and engage in collaborative development.

#### 【Publications & IP】

- Shiomi, N., et al. (2025). Efficient and high-density immobilization of animal cells by a microfiber with both swelling and cell adhesion properties and its application to exosome production. *Biotechnology Letters*, 47:40.
- Japanese Patent Application No. 2025-004827: "Microfiber Material for Cell Immobilization."