

24-5 拒絶反応の少ないイヌ間葉系幹細胞 他家移植療法の確立

メンバー：新井清隆、酒井治、小林宏祐、村上康平、松田彬

[研究の背景] 間葉系幹細胞移植治療は脊髄損傷性疾患、骨癒合不全、変形性関節症、半月板損傷、自己免疫疾患、肝機能障害、アトピー性皮膚炎など様々な難治性疾患に対する治療効果が報告されている。間葉系幹細胞は分離培養のためにある程度の時間を要すること、患者から細胞を分離するために侵襲性を伴うことから、現在では他の健康な動物から予め間葉系幹細胞を分離、保存し、病気の動物に投与する手法、すなわち他家移植が主流となっている。治療効果を高めるためには、移植した間葉系幹細胞が長期間患者体内で生存し、組織修復を促す因子を分泌し続ける必要があるが、他家移植では移植されても早期に免疫応答が生じ、排除されてしまうことで治療効果が十分に得られない可能性がある」と指摘されている。この問題を解決するために本プロジェクトでは、移植する前に移植拒絶反応に関わる主要組織適合性複合体 (Major histocompatibility complex: MHC) 遺伝子型を調べ、レシピエントと適合するMSCを移植するという治療戦略を考案し、その有効性および安全性を評価する。

目標1: 臍帯から高品質な間葉系幹細胞を分離する

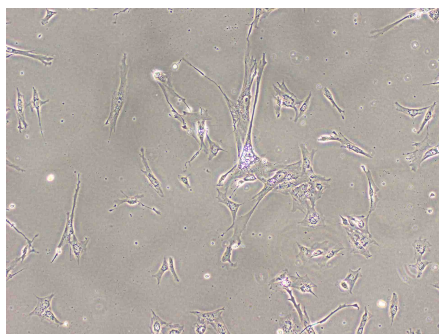
目標2: MHC解析を行い、イヌで広く共有されるMHCを有する細胞株を選別する

目標3: MHCを適合させることで、患者体内における免疫反応が軽減されるのか明らかにする

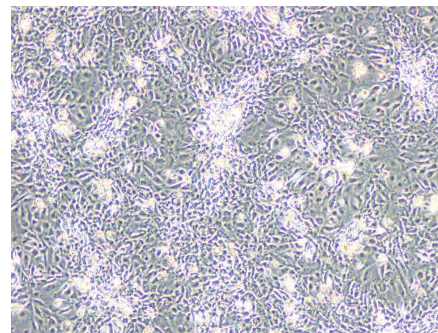
目標4: MHCの適合が難治性疾患に対する治療効果に与える影響を明らかにする

[研究状況]

- ・ 臍帯から高品質な間葉系幹細胞を分離するための条件検討が完了



細胞分離3日目：条件検討前
初期細胞数が少ない。増殖スピードが非常に遅く、一部の細胞が変性、肥大化



細胞分離3日目：条件検討後
初期細胞数が多い。増殖スピードが早く、小型で均一な形態。コンタミネーションがない。

[今後の実施目標]

現在の状況：やや遅れている

- ・ 臍帯の収集と細胞分離のための条件検討が難航したため遅延が発生したが、改善した。本年度内に、20検体の高品質な臍帯由来間葉系幹細胞を分離し、特性解析とMHC解析を完了することを目標とする (目標1および2)
- ・ 次年度以降、in vivo実験を開始し(目標3)、患畜への治療開始を目指す (目標4)