

ヒト脂肪組織由来幹細胞を用いた脳出血治療の開発

高木俊範

兵庫医科大学 脳神経科学講座

【研究の背景】

脳卒中の中でも脳出血に対する治療法は、二次的脳損傷の予防や再発予防に留まり、神経損傷を改善する治療法は存在せず、再生医療に大きな期待が寄せられている。我々は低侵襲に患者本人から分離培養可能な脂肪組織由来幹細胞 (human Adipose-derived stem cell:hADSC) について研究しており、ADSC の分離培養法を確立している。

【目 的】

本研究では、マウス脳出血モデルを用いて hADSC による神経再生医療の可能性を検討する。

【方 法】

兵庫医科大学倫理審査委員会の承認後、脳神経外科にて、脳腫瘍などの手術時に腹部脂肪を採取する予定の患者から、書面にて同意を得た上で、残余脂肪組織から hADSC を分離培養した。hADSC は使用するまで -80°C 以下で保存した。生後 7-10 週齢のマウス C57BL/6 にインフルラン、笑気による吸入麻酔下に、脳内にコラゲナーゼ 0.4U を投与し、脳出血モデルを作成した。脳出血誘導 24 時間後に、解凍した hADSC を静脈内投与した。神経学的評価は、脳出血誘導 1 か月後から、約 3 週間をかけて評価を行った。

【結 果】

兵庫医科大学脳神経講座にて分離培養した hADSC は、良好な増殖能を示した。またフローサイトメリーによる解析では、CD90、CD44、CD105、CD73 が陽性であり、間葉系幹細胞の規定を満たした。脳出血誘導 24 時間後に、hADSC を静脈内投与し、1 か月以後の神経学的評価においては、脳出血により障害された神経行動が hADSC 投与群にて軽減していた。

【考 察】

急性期脳出血モデルにおいて、hADSC 静脈内投与は、脳出血に起因する神経行動学的障害を軽減することが示されたが、その作用機序の解明が今後の課題である。間葉系幹細胞は、自身が免疫調整作用を持つことが報告されている¹⁾。hADSC が静脈内投与にて効果があることから、マクロファージを中心とした免疫系への影響が想定され、我々は現在その評価を行っている。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

脳出血は未だ有効な治療法が存在しない疾患であり、多くの患者に後遺症が残存している。今回の検討のように、間葉系幹細胞の静脈内投与により、慢性期の神経学的改善が得られれば、脳出血という common disease でありかつ治療法のない疾患に対する、新規治療戦略を提示することが可能であり、臨床への貢献度は高い。

【参考・引用文献】

1. Maria Ester Bernardo et al. Cell Stem Cell. 13(4):392-402. 2013