

一般講演 II

『造血幹細胞の治療効果における接着因子の重要性』

小川 優子¹⁾、保井 一太²⁾、斉野 織恵¹⁾、赤松 理恵¹⁾、淵崎 晶弘²⁾、入江 與利子²⁾、
田中 光信²⁾、木村 貴文²⁾、田口 明彦¹⁾

- 1) 神戸医療産業都市推進機構 脳循環代謝研究部
- 2) 日本赤十字社 近畿ブロック血液センター

我々は臍帯血由来の造血幹細胞が、脳梗塞モデルマウスに対して顕著な血管再生能を示すことを明らかにして来た。また、その治療メカニズムについても検証し、造血幹細胞はギャップ結合を介した直接的な細胞間相互作用により、障害された血管内皮細胞に対して低分子メタボライトを供与することに伴い、エネルギー源が枯渇した血管内皮細胞をレスキューするものであることを明らかにした。また、この反応は投与直後に生じる反応で、投与した細胞は血流に乗って移動し、病巣部位に生着、分化、増殖はしないことを明らかにしている。

造血幹細胞は成人の循環末梢血中にもごく微量ながら存在しており、末梢血中を循環しながら日々体内で生じる軽微な障害に対して修復・再生能を示すと考えられている。幹細胞が持つ本来の機能として組織修復・再生能を有する造血幹細胞は、幹細胞治療を行うにあたり最適な細胞であるといえる。しかし、造血幹細胞治療には問題点も存在しており、その1つに「個体差」が挙げられる。造血幹細胞は個体毎に状態が異なることから、治療効果には差が予測される。実際、造血幹細胞を用いた臨床試験の結果においては、著効例がある一方で一定数の無効例も存在している。造血幹細胞を用いた再生医療を普及させるためには、常に一定の治療効果を示すための細胞の規格化が重要となる。そこで我々は脳梗塞治療用の造血幹細胞に関して、治療メカニズムに基づく規格化に着手した。

現状、造血幹細胞を用いた治療を行うにあたり重要視されているのは、凝集塊混入の有無と、投与する CD34 陽性細胞の数のみである。しかし、造血幹細胞の治療メカニズムを考えると、投与後に働く細胞の数だけでなく、①障害領域に到達するための能力や、②障害部位に接着する能力、③ギャップ結合の発現量、④供与する低分子メタボライトの濃度等、様々な因子を規格値として設定する必要がある。そこで本研究では、造血幹細胞の規格化のマーカーとして、造血幹細胞上の接着因子であるインテグリン β 2 (CD18) の重要性について報告する。