



羊膜由来間葉系幹細胞を用いた消化器疾患再生医療の開発

研究者所属・職名 : 大学院医学研究院・准教授

ふりがな おおにし しゅんすけ

氏名 : 大西 俊介

主な採択課題 :

- [基盤研究\(C\)「放射線化学療法後の消化管障害に対する同種卵膜間葉系幹細胞移植による治療法の開発」\(2011-2013\)](#)
- [基盤研究\(C\)「卵膜由来間葉系幹細胞の分泌する低分子生理活性物質を用いた再生医療の開発」\(2014-2016\)](#)

分野 : 再生医療 消化器病

キーワード : 間葉系幹細胞、再生医療、羊膜、パラクライン効果

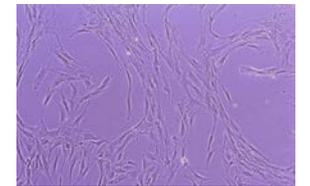
課題

● **なぜこの研究をおこなったのか？ (研究の背景・目的)**

間葉系幹細胞は骨髄や脂肪など多くの組織に存在し、新しい再生医療材料として注目されている。また、出産後に通常は廃棄される胎児卵膜にも間葉系幹細胞が存在することが最近明らかとなった。本研究では、卵膜由来間葉系幹細胞の消化器領域の難治性疾患に対する有用性を検討し、またその機序を明らかにすることにより、既存の治療法では困難な病態に対して新たな治療法を開発することを目的とする。

● **研究するにあたっての苦労や工夫 (研究の手法)**

- 1) ラット直腸に放射線照射を行い、放射線直腸炎のモデルを作成した。北海道大学医学部の「医の倫理委員会」の承認および妊婦の同意を得て、帝王切開時に卵膜を提供いただき、羊膜由来間葉系幹細胞を分離・培養した。放射線腸炎モデルラットに対してヒト羊膜間葉系幹細胞を静脈内投与し、その効果を検討した。
- 2) 羊膜由来間葉系幹細胞の培養上清から、質量分析を用いて抗炎症作用に寄与する生理活性脂質の同定を行なった。



培養上清 (CM)



図1 羊膜間葉系幹細胞 (上) とその培養上清の治療応用

羊膜由来間葉系幹細胞を用いた消化器疾患再生医療の開発

研究成果

放射線腸炎モデルラットに対してヒト羊膜由来間葉系幹細胞を静脈内投与したところ、上皮細胞の障害が抑制され、好中球やマクロファージといった炎症細胞浸潤の抑制が認められた (図2)。

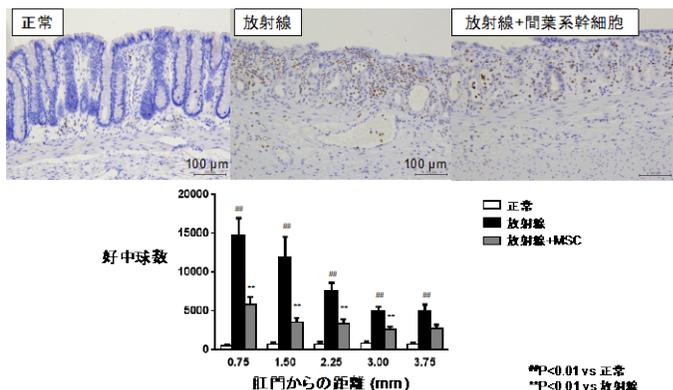


図2 放射線腸炎モデルの直腸における好中球浸潤

培養上清からパルミトイルエタノールアミド (PEA) を同定し、肝線維症モデルラットに対してPEA を腹腔内投与したところ、肝臓内の炎症が抑制され、線維の蓄積が抑制された (図3)。

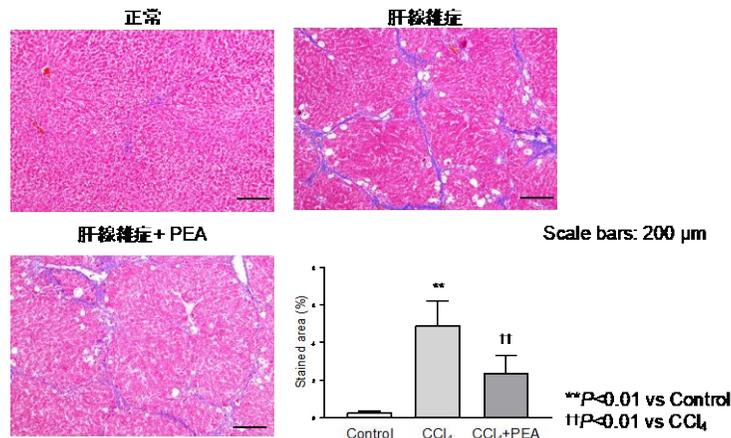


図3 肝線維症モデルにおける線維の蓄積

今後の展望

羊膜由来間葉系幹細胞は、細胞から分泌される因子を介して抗炎症作用・線維化抑制作用をもち、炎症性消化器疾患の新規治療法として期待できると考えられた。これらの成果から、炎症性腸疾患や移植片対宿主病 (GVHD) に対する臨床応用をめざして第I相臨床試験 (治験) の準備をすすめている。

