



2016年1月18日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

ヒト iPS 細胞由来のオリゴデンドロサイト前駆細胞を損傷脊髄に移植し再髄鞘化に成功 - 脊髄損傷に対するさらなる機能回復につながる発見 -

慶應義塾大学医学部生理学教室(岡野栄之教授)と同整形外科教室(中村雅也教授)は、ヒト iPS 細胞から効率的にオリゴデンドロサイト(注1)前駆細胞へと分化誘導する方法を開発し、マウス損傷脊髄の再髄鞘化に成功しました。

脊髄損傷に対する神経幹細胞(注2)移植による機能回復メカニズムの一つとして、移植細胞の再髄鞘化が重要であることが知られています。髄鞘は、神経細胞から伸びる軸索を覆うことで絶縁シートのように働き、脊髄内の非常に速い神経伝達を可能にしています。しかし、ヒト iPS 細胞由来神経幹細胞は主にニューロンに分化し、髄鞘の形成を担うオリゴデンドロサイトへの分化が進みにくいという課題がありました。

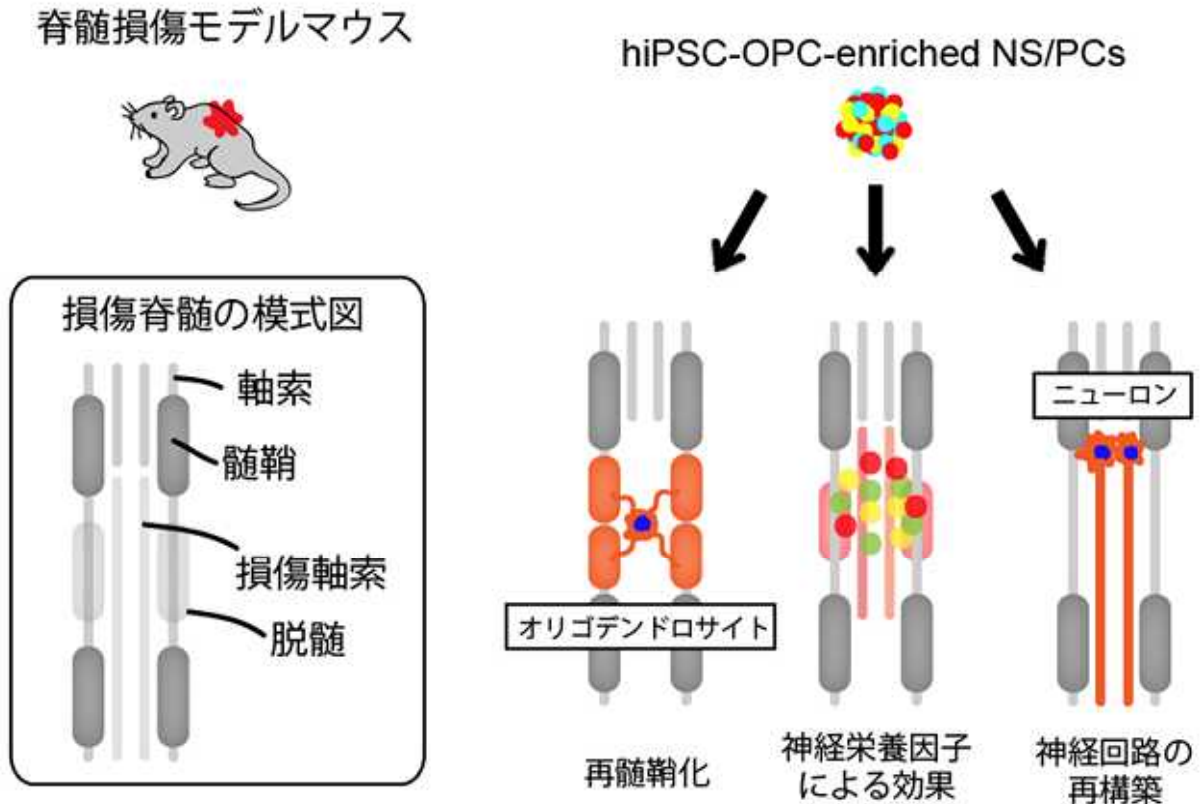
脊髄損傷に対するヒト iPS 細胞由来神経幹細胞移植の臨床応用が、近い将来に実現されようとしています。従来の細胞移植でも有意な運動機能の回復を認めていましたが、この成果によって、さらなる機能回復を望める可能性が示唆されました。

本研究結果は2015年12月24日に「Stem Cell Reports」オンライン版に公開されました。

1. 研究の背景

脊髄を損傷すると、損傷部以下の知覚・運動・自律神経系が麻痺します。医療の進歩により、脊髄損傷患者の平均余命は一般人とそれほど変わらなくなりましたが、損傷した脊髄そのものを再生する治療法は確立されていません。一度損傷した脳や脊髄は、二度と再生しないと長い間信じられて来ました。しかし、神経科学の急激な進歩により、その通説は覆されつつあります。脊髄損傷に対する神経幹細胞移植による機能回復メカニズムとして、主に三つの機序が提唱されています。一つ目は移植細胞がニューロンに分化して傷ついた神経回路を再構築するというもの、二つ目は中枢神経の細胞の増殖や維持に関わる神経栄養因子と呼ばれる因子を移植細胞が分泌するというもの、そして三つ目は移植細胞がオリゴデンドロサイトに分化して、神経の再髄鞘化に寄与するというものです(図)。しかし、ヒト iPS 細胞由来神経幹細胞は主にニューロンに分化し、オリゴデンドロサイトへはあまり分化しませんでした。そこで本研究では、本研究チームが2014年に開発したヒト iPS 細胞から効率的にオリゴデンドロサイト前駆細胞を多く含む神経幹細胞(human iPS cell derived oligodendrocyte precursor cell-enriched neural stem/progenitor cells 以下hiPS-OPC-enriched NS/PCs)へと分化誘導する方法を用いて、マウス脊髄損傷に対しhiPS-OPC-enriched NS/PCsを移植し、その有効性を検証しました。

図 神経幹細胞移植による機能回復のメカニズム



2. 研究の概要と成果

(1) 移植した細胞は、マウス損傷脊髄内で生着し、神経系 3 系統の細胞に分化

hiPS-OPC-enriched NS/PCs は多くの神経栄養因子を分泌していることを確認しました。移植後 12 週のマウスの脊髄内で、移植細胞はニューロン、アストロサイトに加え、成熟オリゴデンドロサイトに分化していました。さらに、移植細胞由来オリゴデンドロサイトは、残存軸索を再髄鞘化しており、この所見は従来ヒト iPS 細胞由来神経幹細胞の移植では見られませんでした。また、移植細胞由来ニューロンは、ホストマウスのニューロンとシナプスを形成していました。

(2) 細胞移植したマウスでは運動機能が改善

脊髄損傷後に hiPS-OPC-enriched NS/PCs を移植したマウスと、リン酸緩衝生理食塩水のみを注入したマウスで、後肢運動機能評価を行った結果、細胞移植したマウスで明らかな運動機能の改善が観察され、後肢で体重を支えての歩行が可能となっていました。さらに、回転するロッド上での歩行可能時間と平地歩行時の後肢歩幅の計測においても、細胞移植したマウスで明らかな改善を認めました。

(3) 細胞移植したマウスでは電気生理学的に改善

電気生理学的评价として運動誘発電位を計測したところ、細胞移植したマウスで明らかな改善を認めました。このことより、移植細胞由来のニューロンやオリゴデンドロサイトが、神経回路の再構築や、神経伝達速度の回復に寄与していることが示唆されました。

3.特記事項

本研究は、文部科学省・科学技術試験研究委託事業再生医療の実現化プロジェクト「再生医療の実現化を目指したヒト iPS 細胞・ES 細胞・体性幹細胞研究拠点」、および国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) および国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) ・再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患・組織別実用化研究拠点 (拠点 A) 「iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた脊髄損傷・脳梗塞の再生医療」によりサポートされたものです。

4.論文について

タイトル (和訳): “Grafted human iPS cell-derived oligodendrocyte precursor cells contribute to robust remyelination of demyelinated axons after spinal cord injury”
(損傷脊髄に移植したヒト人工多能性幹細胞由来オリゴデンドロサイト前駆細胞は脱髄した軸索の再髄鞘化に寄与する)

著者名: 川端走野、高野盛登、沼澤-黒岩佑子、板倉剛、小林喜臣、西山雄一郎、菅井桂子、西村空也、岩井宏樹、磯田美帆、芝田晋介、神山淳、岩波明生、戸山芳昭、松本守雄、中村雅也**、岡野栄之* (* and ** Corresponding authors)

掲載誌: 「Stem Cell Reports」オンライン版

【用語解説】

(注1) オリゴデンドロサイト

中枢神経内に存在する細胞の一つで、細い神経の周囲を取り囲む髄鞘と呼ばれる脂質の層を形成し、神経の信号が伝わる速度を早める機能を持つ。

(注2) 神経幹細胞

未分化な状態を保ったまま増殖することができる自己複製能と、中枢神経系を構成するニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトの3種類の細胞に分化することができる多分化能を併せ持つ細胞。

ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部生理学教室
教授 岡野 栄之 (おかの ひでゆき)
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
TEL: 03-5363-3746 FAX: 03-3357-5445
E-mail: hidokano@a2.keio.jp

慶應義塾大学医学部整形外科学教室
教授 中村 雅也 (なかむら まさや)
TEL: 03-5363-3812 FAX: 03-3353-6597
E-mail: masa@a8.keio.jp

【本リリースの発信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課
(担当: 吉岡、三船)
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 3 5
TEL 03-5363-3611 FAX 03-5363-3612
E-mail: med-koho@adst.keio.ac.jp
<http://www.med.keio.ac.jp/>