「脊髄型」iPS 細胞由来神経幹/前駆細胞で運動機能回復、脊髄損傷への新規治療法の開発

慶應義塾大学医学部生理学教室の岡野栄之教授、同整形外科学教室の中村雅也教授、梶川慶太(大学院医学研究科博士課程 4 年生)、同生理学教室の今泉研人特任助教らを中心としたグループは、ヒト iPS 細胞から独自の技術を用いて脊髄の領域情報を持つ「脊髄型」神経幹/前駆細胞を作成し、亜急性期(損傷後 9 日目:ヒトでは 2-4 週に相当)の脊髄損傷モデルマウスに対して移植することで、運動機能を回復させることに成功しました。

研究グループは、脊髄型と、脊髄型とは異なる領域である前脳型の二つの神経 幹/前駆細胞を移植して比較を行いました。その結果、前脳型を移植した群で は運動機能回復が得られにくかった一方で、脊髄型では機能改善を得ることが できました。さらに脊髄型の神経幹/前駆細胞を移植した群においては、損傷 した脊髄との神経回路構築を確認することができました。

今回の研究成果により、ヒト iPS 細胞由来神経幹/前駆細胞の移植には脊髄型の細胞が優れていることが明らかになりました。今後、本研究成果をもとに、脊髄型の性質を持つ安全な神経幹/前駆細胞の誘導法の開発が期待されます。

脊髄損傷は、交通事故などの外傷により脊髄実質の損傷を契機に、損傷部以下の運動・知覚・自律神経系の麻痺を呈する病態であり、我が国の累計患者数は現在 10-20 万人といわれています。さらに毎年約5000 人の新規患者が発生していて、近年は社会全体の高齢化に伴い、転倒などの軽微な外傷を契機とする不全麻痺患者の増加が大きな問題となっています。

研究の成果

脊髄損傷モデルマウスに対して、亜急性期に前脳型及び脊髄型の神経幹/前駆細胞を移植して、治療効果の比較検討を行いました。その結果、前脳型を移植した群では運動機能回復は得られず、脊髄型移植群では運動機能回復効果が得られました。また、脊髄型においてのみ、宿主と移植細胞の神経回路構築が認められたことから、運動機能改善に神経回路構築が寄与している可能性が示唆されました(図 1)。今後、脊髄型神経幹/前駆細胞の誘導法のさらなる改良

を進めると共に、脊髄型神経幹/前駆細胞の移植により、神経回路構築がどのように運動機能回復に影響しているかのメカニズム解明も期待されます。

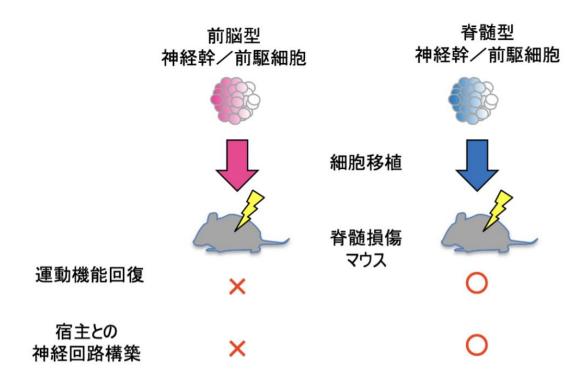


図 1:本研究のまとめ。ヒト iPS 細胞から作成した「脊髄型」神経幹/前駆 細胞は、脊髄損傷マウスの運動機能を改善し、また宿主神経回路との相互作用 が確認されました。

論文情報

タイトル Cell therapy for spinal cord injury by using human iPSC-derived region-specific neural progenitor cells

雑誌 Molecular Brain (オンライン版)

DOI: 10.1186/s13041-020-00662-w

日本語リリース https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/2020/9/28/28-75268/