

Ⅲ—1 3 マウス脊髄損傷モデルにおけるヒト骨髄由来 Muse 細胞の静脈投与効果発現メカニズムの解析

○熊谷玄太郎¹、附田愛美¹、長沖隼英¹、猿田賢也¹、佐々木勇¹、
和田簡一郎¹、新戸部陽士郎¹、油川広太郎¹、串田良祐²、
黒田康勝²、若尾昌平²、出澤真理²、石橋恭之

(1 弘前大学大学院医学研究科 整形外科科学講座 2 東北大学大学院医学系研究科 細胞組織学分野)

【背景】Multilineage-differentiating stress-enduring (Muse) 細胞は、皮膚、脂肪、骨髄、末梢血などあらゆる臓器の結合組織に存在する多能性を有する SSEA-3 陽性の幹細胞であり、損傷組織に遊走・集積、生着するため、静脈投与による効果が期待できる。しかしながら、脊髄損傷モデルにおける Muse 細胞の有用性は明らかではない。本研究の目的はマウス脊髄損傷モデルにおけるヒト骨髄由来 Muse 細胞の投与効果メカニズムを検証することである。

【方法】脊髄損傷モデルマウスには 8 週齢オス C57BL/6J マウスを使用した。脊髄損傷モデルは第 10 胸椎高位に IH impactor を用いて中等度の圧座損傷を加え、脊髄損傷後 3 日目にヒト骨髄由来 Muse 細胞および Non-Muse 細胞 (1×10^5 細胞) を静脈投与した。移植前後で免疫抑制剤は使用しなかった。移植後急性期および慢性期に In vivo imaging system を用いて、Muse 細胞の生着を確認した。行動評価は、不安行動、運動機能、感覚機能を損傷後 12 週まで評価した。組織学的評価は、損傷中心部の脊髄面積、残存髄鞘、残存神経細胞数、神経分化能、電子顕微鏡学的解析である。検討項目は Muse 細胞投与群、Non-Muse 細胞投与群、Control 群 (PBS 投与) の 3 群間で評価項目を比較した。

【結果】Muse 細胞は、急性期に損傷脊髄に誘導され、慢性期にカルシウム依存性に Muse 細胞由来の神経組織が発光している様子が In vivo imaging により明らかとなった。組織学的評価から Muse 細胞投与群では残存髄鞘、残存神経細胞を多く認め、神経細胞に分化し、電子顕微鏡にてホストのシナプスとのシナプス結合を認めた。Muse 細胞投与群は、電気生理学的に電位波形を認めた。Muse 細胞投与群は、Control 群、Non-Muse 群と比較して、急性期の不安行動の減少と急性期から慢性期の運動機能および感覚機能の改善を認めた。

【結語】脊髄損傷後に静脈投与された Muse 細胞は、損傷組織に遊走され、生着および神経細胞へ分化することで電気生理学的および行動学的な改善効果が得られることが明らかとなった。