

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	和多田 有紀子
主 論 文 題 名				
Magnetic resonance monitoring of superparamagnetic iron oxide (SPIO)-labeled stem cells transplanted into the inner ear (内耳における超常磁性体酸化鉄 (SPIO) 造影剤を用いた移植細胞の追跡研究)				
(内 容 の 要 旨)				
近年、幹細胞移植による再生医療が次世代の治療として期待されている。臨床応用が始まる中で移植細胞の生体内動態をモニタリングする方法は側頭骨骨壁に囲まれた内耳では未だ確立されていない。本研究では磁気共鳴画像検査 (Magnetic Resonance Imaging : MRI) の造影剤であるリゾビストという一般名で汎用されている超常磁性体酸化鉄 (Super Paramagnetic Iron Oxide : SPIO) でラベルした移植細胞を用いて内耳におけるモニタリング方法について検討した。 まず幹細胞のSPIOラベリング効果について確認した。ヒト骨髄間質細胞を用い、リゾビスト添加培地にて培養、精製したものをラベリング細胞とした。Berlin Blue染色と透過型電子顕微鏡にてSPIO粒子が細胞質内に取り込まれていることが観察され、さらにspectrometry上、MRIのT2緩和時間を短縮、T2強調画像にて低信号を呈することを確認した。 この結果を踏まえ、ラベリング細胞をハートレー系モルモットの内耳に直接移植し、移植細胞がMRIで検出可能か否かを確認するとともに、移植された細胞の組織評価を行った。 MRIは病院で一般的に使われている1.5Teslaのものをを用い、内耳に最適なFIESTA (Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition) というT2強調画像に代用する条件を設定した。画像上、蝸牛はリンパ液で満たされているため、この条件では高信号で映るが移植1時間後のMRIは移植した底部を中心に低信号を呈していた。この低信号領域は移植1時間後から2週、4週と時間を追う毎に従来の信号強度に戻りつつあり、信号強度を測定した結果、移植1時間後では非移植部位のコントロール群と比較して有意差が認められた。 次に、細胞・組織評価を経時的に行った。造影剤が含む鉄に反応するBerlin Blue染色にて移植1時間後の組織では移植部位にBerlin陽性細胞が集塊となって確認されたが、4週間後にはほぼ消失していた。また、蝸牛内のマクロファージを検出するIba-1染色においては移植後1日で陽性細胞が移植細胞の集塊に散見されたが、これらの所見は2週間、4週間後には観察できなかった。この結果から移植後早期に移植細胞は蝸牛に存在するマクロファージの貪食により減少することが推測された。 以上より、ヒト骨髄間質細胞は臨床にて汎用されている造影剤、リゾビストによりラベルすることができ、モルモット蝸牛内に移植したラベリング幹細胞は移植後1日の早期において移植部位の局在を1.5TeslaのMRIで確認可能であった。即ち、本研究は内耳移植におけるモニタリング法としての可能性を示唆するものである。				