

Title	子宮性不妊症女性に対する治療戦略：子宮移植技術と子宮再生医療技術の開発
Sub Title	Treatment strategies for women with uterine factor infertility : development of uterus transplantation and uterine regenerative medicine technologies
Author	木須, 伊織(Kisu, Iori)
Publisher	福澤基金運営委員会
Publication year	2024
Jtitle	福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金事業報告集 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	生殖補助医療技術の発達により多くの不妊症は治療可能となったが、子宮性不妊症には未だ確立した治療法がない。この解決のため、子宮組織再生が試みられているが、現在主流の脱細胞化した子宮組織骨格や、人工的な足場を利用する手法には制約が多い。近年、細胞が凝集したスフェロイドを積層し、組織に類似した構造物を作成する3Dバイオプリンターという新技術が開発された。我々は同技術が子宮組織再生に利用可能か、解剖学的にヒトに類似した子宮を有するカニクイザルを用いて探索的検討を行った。本研究は施設動物実験倫理委員会の承認のもと施行された。カニクイザル上腕骨髄液から分離した細胞は多分化能を有し、細胞表面マーカーの発現は間葉系細胞に合致した。同細胞でスフェロイドを形成し、これを3Dバイオプリンターで積層して直径5mmの円柱状の移植用細胞集塊を作成した。全身麻酔下で開腹手術を行い、カニクイザル子宮に同型の全層欠損創を作成、細胞集塊を移植した。移植片は子宮に縫合固定するのに十分な強度を有していた。術後、腹腔鏡にて腹腔内を観察したところ、移植片の脱落や子宮創部への周辺組織の癒着を認めなかった。移植後117日目に月経再開を認め、移植後130日目に子宮を摘出した。移植部に肉眼的に明らかな内膜や筋層の組織欠損、内腔癒着を認めなかった。摘出子宮をHematoxylin and Eosin (HE)染色にて組織学的に評価し、欠損創部に明らかな線維化や治癒不全を認めなかった。本研究はpreliminaryの結果ではあるものの、3Dバイオプリンターを用いた自家間葉系幹細胞積層体による子宮組織再生は新たな手法として期待される技術であると考えられた。 Although the development of assisted reproductive technologies has made many infertility disorders treatable, there is still no established treatment for uterine infertility. To solve this problem, uterine tissue regeneration has been attempted, but there are many limitations in the current mainstream methods using decellularized uterine tissue skeletons and artificial scaffolds. Recently, a new technology called 3D bioprinter, which creates tissue-like structures by layering cell-aggregated spheroids, has been developed. We conducted an exploratory study to investigate the feasibility of this technology for uterine tissue regeneration using crab-eating macaques, which have an anatomically similar uterus to that of humans. This study was conducted under the approval of the Institutional Animal Experimentation Ethics Committee. Cells isolated from the brachial bone marrow fluid of the crab-eating monkey were multipotent and the expression of cell surface markers was consistent with mesenchymal cells. Spheroids were formed from these cells and stacked using a 3D bioprinter to create cylindrical cell clusters 5 mm in diameter for transplantation. A full-layer defect wound of the same type was created in the uterus of a crab-eating macaque under general anesthesia, and the cell clumps were transplanted. The graft was strong enough to be suture-fixed to the uterus. Postoperative observation of the abdominal cavity by laparoscopy showed no evidence of graft loss or adhesion of surrounding tissue to the uterine wound. Menstruation resumed on day 117 after transplantation, and the uterus was removed on day 130 after transplantation. There was no grossly apparent endometrial or muscular tissue loss or luminal adhesions at the transplant site. The explanted uterus was evaluated histologically with Hematoxylin and Eosin (HE) staining, and no obvious fibrosis or failure to heal was observed in the defect wound. Despite the preliminary results of this study, uterine tissue regeneration with autologous mesenchymal stem cell laminate using a 3D bioprinter is considered to be a promising new technique.
Notes	申請種類：福澤基金研究補助
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KO12003001-20230001-0040

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2023年度 福澤基金研究補助研究成果実績報告書

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	助教（有期・医学部）	補助額	1,500千円
	氏名	木須 伊織	氏名（英語）	Iori Kisu		
研究課題（日本語）						
子宮性不妊症女性に対する治療戦略：子宮移植技術と子宮再生医療技術の開発						
研究課題（英訳）						
Treatment strategies for women with uterine factor infertility: Development of uterus transplantation and uterine regenerative medicine technologies						
研究組織						
氏 名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
木須 伊織（Iori Kisu）		医学部産婦人科学教室・助教				
1. 研究成果実績の概要						
生殖補助医療技術の発達により多くの不妊症は治療可能となったが、子宮性不妊症には未だ確立した治療法がない。この解決のため、子宮組織再生が試みられているが、現在主流の脱細胞化した子宮組織骨格や、人工的な足場を利用する手法には制約が多い。近年、細胞が凝集したスフェロイドを積層し、組織に類似した構造物を作成する3Dバイオプリンターという新技術が開発された。我々は同技術が子宮組織再生に利用可能か、解剖学的にヒトに類似した子宮を有するカンクイザルを用いて探索的検討を行った。本研究は施設動物実験倫理委員会の承認のもと施行された。カンクイザル上腕骨骨髓液から分離した細胞は多分化能を有し、細胞表面マーカーの発現は間葉系細胞に合致した。同細胞でスフェロイドを形成し、これを3Dバイオプリンターで積層して直径5mmの円柱状の移植用細胞集塊を作成した。全身麻酔下で開腹手術を行い、カンクイザル子宮に同型の全層欠損創を作成、細胞集塊を移植した。移植片は子宮に縫合固定するのに十分な強度を有していた。術後、腹腔鏡にて腹腔内を観察したところ、移植片の脱落や子宮創部への周辺組織の癒着を認めなかった。移植後117日目に月経再開を認め、移植後130日目に子宮を摘出した。移植部に肉眼的に明らかな内膜や筋層の組織欠損、内腔癒着を認めなかった。摘出子宮をHematoxylin and Eosin (HE) 染色にて組織学的に評価し、欠損創部に明らかな線維化や治癒不全を認めなかった。本研究はpreliminacyの結果ではあるものの、3Dバイオプリンターを用いた自家間葉系幹細胞積層体による子宮組織再生は新たな手法として期待される技術であると考えられた。						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
Although the development of assisted reproductive technologies has made many infertility disorders treatable, there is still no established treatment for uterine infertility. To solve this problem, uterine tissue regeneration has been attempted, but there are many limitations in the current mainstream methods using decellularized uterine tissue skeletons and artificial scaffolds. Recently, a new technology called 3D bioprinter, which creates tissue-like structures by layering cell-aggregated spheroids, has been developed. We conducted an exploratory study to investigate the feasibility of this technology for uterine tissue regeneration using crab-eating macaques, which have an anatomically similar uterus to that of humans. This study was conducted under the approval of the Institutional Animal Experimentation Ethics Committee. Cells isolated from the brachial bone marrow fluid of the crab-eating monkey were multipotent and the expression of cell surface markers was consistent with mesenchymal cells. Spheroids were formed from these cells and stacked using a 3D bioprinter to create cylindrical cell clusters 5 mm in diameter for transplantation. A full-layer defect wound of the same type was created in the uterus of a crab-eating macaque under general anesthesia, and the cell clumps were transplanted. The graft was strong enough to be suture-fixed to the uterus. Postoperative observation of the abdominal cavity by laparoscopy showed no evidence of graft loss or adhesion of surrounding tissue to the uterine wound. Menstruation resumed on day 117 after transplantation, and the uterus was removed on day 130 after transplantation. There was no grossly apparent endometrial or muscular tissue loss or luminal adhesions at the transplant site. The explanted uterus was evaluated histologically with Hematoxylin and Eosin (HE) staining, and no obvious fibrosis or failure to heal was observed in the defect wound. Despite the preliminary results of this study, uterine tissue regeneration with autologous mesenchymal stem cell laminate using a 3D bioprinter is considered to be a promising new technique.						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 （著者・講演者）	発表課題名 （著書名・演題）	発表学術誌名 （著書発行所・講演学会）	学術誌発行年月 （著書発行年月・講演年月）			