

# 主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第 号	氏 名	菅 井 桂 子
<p>主 論 文 題 名</p> <p>Neural Stem/Progenitor Cell-Laden Microfibers Promote Transplant Survival in a Mouse Transected Spinal Cord Injury Model (マウス脊髄離断損傷モデルにおける神経幹/前駆細胞ファイバー移植の有用性)</p>			
<p>(内容の要旨)</p> <p>これまでの脊髄不全損傷モデル動物を用いた先行研究により、損傷後亜急性期に神経幹/前駆細胞 (neural stem/progenitor cells: NS/PCs) 移植を行なうことで、損傷後の機能回復が促進されることが明らかになった。しかし、脊髄完全損傷の場合にはNS/PCsの移植のみでは治療効果は得られず、移植治療を必要としている患者の多くは脊髄完全損傷であることから、完全損傷時に有効な治療法の開発が急務とされている。</p> <p>そこで本研究では、NS/PCsの生着率を改善させることが可能な、新規バイオマテリアル (Onoe <i>et al</i>, Nat Mater 2013) に着目した。これは、直径200<math>\mu</math>mのファイバー構造をもち、内筒部分はアテロコラーゲン、外筒部分はアルギネートゲルで構成され、内筒部分に種々の細胞を封入することができる特徴をもつ。内筒部分にNS/PCsや神経細胞を封入した場合には、細胞の機能が保持されることも確認されていたため、マウス脊髄完全損傷モデルに対し、このマテリアルとNS/PCs移植の併用療法を試みた。蛍光蛋白Venusおよび発光蛋白Luciferaseを発現するトランスジェニックマウス胎児由来NS/PCsを、新規バイオマテリアル内に封入したうえで、マテリアルをマウスの脊髄と同じ太さになるように束ねて、脊髄離断部位に移植し、その有用性を検証した。</p> <p><i>In vitro</i>の検証では、バイオマテリアル内にNS/PCsを封入後も、細胞の増殖能、分化能、蛍光活性、および発光活性が保たれることを確認した。<i>In vivo</i>の検証では、マテリアルを48本束ねてマウス脊髄欠損部へ移植した。束ねる際のコーティング素材として、コラーゲン、フィブリン、キトサン・アルギネート層構造の3通りを検証した。移植後6週後の組織学的検討では、いずれのコーティングを用いた場合も、脊髄離断部がNS/PCs入りファイバーによって架橋され、移植細胞は宿主の脊髄内へ移動して神経系3系統に分化していた。バイオイメージングを用いた検証では、細胞の生存率は細胞単独の移植時より改善しており、特にコラーゲンで束ねた場合に最も良い傾向をみとめた。しかし、いずれのコーティングを用いた場合にも下肢運動機能の回復は認められず、機能的な神経接続は得られなかったと考えられた。</p> <p>今後、より良い結果を得るには、バイオマテリアルおよびコーティングの組成を、生体適合性がより良く、細胞の生存率をさらに促進するような素材に変更することが必要と考えられる。また、術後のリハビリテーション、および栄養因子との併用療法も検討すべきである。さらに、将来的な臨床応用を視野にいれ、iPS細胞由来細胞等を用いた検証も重要である。</p>			