

# 主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	福 武 麻 里 絵
主 論 文 題 名				
Human amniotic fluid stem cells have a unique potential to accelerate cutaneous wound healing with reduced fibrotic scarring like a fetus (ヒト羊水幹細胞は胎児に類似し癒痕の少ない皮膚創傷治癒を促進する)				
(内容の要旨)				
<p>成人では、皮膚創傷治癒過程で再生した組織は、筋線維芽細胞やI型コラーゲンの増加により線維化を伴う癒痕を残す。一方、胎児では癒痕を形成せずIII型コラーゲンの増加などにより完全再生する。これまで、羊水細胞が癒痕のない胎児創傷治癒に関与する可能性が指摘されてきたが、ヒト羊水幹細胞 (human amniotic fluid stem cells : hAFS) の皮膚創傷治癒過程における治療効果、特に抗線維化作用について検討した報告は認められない。そこで今回、皮膚創傷治癒過程においてhAFSがもたらす抗線維化作用について検討した。</p> <p>ヒト羊水は妊娠15-17週の妊婦の羊水検査時に得られた羊水のうち5mlを使用した。既報に基づきCD117陽性羊水細胞を磁気ビーズで分離し得られた細胞をhAFSと定義した。BALB/cマウスの背部2箇所皮膚全層欠損創を作成し、一方の欠損創周囲にはhAFS (<math>1.0 \times 10^6</math> cell) のPBS懸濁液を、他方には同量のPBSのみを局所注射した。創部の肉眼的評価並びに病理組織学的評価 (再上皮化、肉芽形成、I型/III型コラーゲン発現) を行った。また、同様のマウスモデルを用いてPKH26標識hAFSを局所注射し、hAFSのマウスへの生着を確認した。</p> <p>CD117陽性羊水細胞は、間葉系マーカー陽性・血球系マーカー陰性であり、骨・軟骨・脂肪分化能を認めたため間葉系幹細胞の定義を満たした。マウスモデルの検討では、hAFS局所注射により、<math>\alpha</math>SMA陽性の筋線維芽細胞の減少と転写レベルでのIII型コラーゲンの増加を特徴とする皮膚創傷治癒を認めた。また、局所注射したhAFSは投与14日後までマウス皮膚に一過性の生着を認めたが、投与21日後には認められなかった。</p> <p>本研究は、hAFSが皮膚創傷治癒過程の組織リモデリングへの影響に関する初めての検討である。そして、hAFSの局所注射により、胎児の皮膚創傷治癒過程と類似したIII型コラーゲン有意の組織リモデリングが生じることを見出した。今回、<i>in vivo</i>の検討ではhAFSのマウス皮膚への生着は一過性であり、<i>in vitro</i>の検討ではhAFSはIL-10やPGE2など抗炎症性物質を分泌した。このため、hAFSの抗線維化作用はパラクライン効果によることが示唆された。</p> <p>hAFSは、先天性疾患や早産合併症を持つ新生児に対する自己由来の幹細胞治療を可能にする可能性がある。羊水採取時の母体への侵襲は最小限であり、hAFSの抗線維化作用は皮膚のみならず肺、腎臓、肝臓などの臓器に対しても応用可能である。このように、hAFSの持つ抗線維化作用は新生児治療に重要な役割を果たす可能性があると考えられる。</p>				