

肝硬変症の線維化改善、再生促進 マクロファージの働き解明 新潟大

ました」という。

研究グループは、最初に培養細胞を用いた実験で間葉系幹細胞は、マクロファージを抗炎症性マクロファージへと性質を変化させるために働くことを解明した。骨髄由来間葉系幹細胞、マクロファージを採取、培養した後に、肝硬変モデルマウスに骨髄由来の間葉系幹細胞（100%）投与、マクロファージ（100%）投与、マクロファージ（100%）投与、間葉系幹細胞とマクロファージの混合投与（それぞれ50%）をそれぞれ行ったところ、混合投与で最も肝線維化が改善し、再生も促進するという新たな結果を得た。

また、作用機序を解明するため、蛍光標識したトランスジェニックマウスから骨髄由来間葉系幹細胞（D₅Red）、マクロファージ（GFP）を採取、培養した後、肝硬変症マウスに投与後、二光子顕微鏡を用いてライブイメージで肝臓内を観察することに世界で初めて成功した。その結果、投与直後からマクロファージが肝臓の障害部の線維に近いところに存在し、壊死した肝細胞を貪食している像をとらえることができた。

新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器内科学分野の寺井素二教授、土屋淳紀講師の研究グループは、「指揮細胞」である間葉系幹細胞と「実働細胞」であるマクロファージが、効果的に肝硬変症の線維化改善、再生促進をもたらすことを細胞の生体内での動態も含めて明らかにした。この成果は、日本医療研究開発機構肝臓等克服緊急対策研究事業の支援のもとで研究を進めてきた『肝硬変に対する間葉系幹細胞およびマクロファージの線維化改善機序のイメージングおよびエクソソーム解析とその応用』の中で達成された。寺井教授によると「2003年より実施していた肝硬変症に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性に関して、投与する骨髄中のどの細胞が、肝硬変の線維化改善、再生誘導に関与するかを明らかにするためにに行

変症の線維化改善、再生を誘導することが明らかになった。

寺井教授は「現在進めている他家脂肪由来間葉系幹細胞の肝硬変症に対する治療における、その理論根拠が明らかになった。さらに効果的な治療法の開発のため、間葉系幹細胞からマクロファージを指揮するエクソソームなどを同定することで、さらに効果的な治療法の開発につなげたい」と語った。

間葉系幹細胞は免疫抑制効果があることが知られているため、今回新たに再生、線維化の改善の場を制御する指揮細胞という働きも明らかになった。また、寺井教授は「今後、再生医療の分野で、肝硬変症治療として、他家間葉系幹細胞とマクロファージとの『混合投与療法』の開発や、また今後間葉系幹細胞がマクロファージに効果を及ぼした物質等がさらに明らかになれば、細胞に頼らない新たな治療法の開発につながる可能性がありま

科学新聞ホームページ 好評公開中!!

<https://sci-news.co.jp/>

