

IV. 骨免疫学と新たな治療への展望

3. 骨髄由来間葉系幹細胞を用いた骨関節疾患治療

Perspectives of mesenchymal stem cells for the treatments of bone and joint diseases

田中 良哉

Yoshiya Tanaka (教授) / 産業医科大学医学部第1内科学講座

間葉系幹細胞は、骨芽細胞・骨細胞、軟骨細胞、筋細胞、脂肪細胞などの関節を構成する中胚葉系細胞に分化する多能性幹細胞であり、顕著な自己増殖能、複製能を有する。また、容易に採取可能で、強力な免疫抑制作用を発揮し、移植拒絶反応に対して臨床応用されている。ヒト骨髄由来間葉系幹細胞は、炎症性サイトカインの存在下でも骨芽細胞、軟骨細胞へ分化が誘導された。また、破骨細胞の分化誘導を抑制し、Tregを誘導して免疫抑制作用を発揮した。さらに、コラゲン関節炎モデルラットでは、間葉系幹細胞はscaffoldとして用いることにより移植部位での局在が高まり、免疫抑制作用、関節炎制御作用、関節破壊修復作用が誘導された。以上より、間葉系幹細胞の骨関節疾患の局所治療ツールとしての有望性が示唆され、関節組織の再生・修復を目指した実践的展開が期待される。

key words

mesenchymal stem cells
regeneration
joint
bone
rheumatoid arthritis

はじめに

間葉系幹細胞は、骨芽細胞・骨細胞、軟骨細胞、筋細胞、脂肪細胞などの関節を構成する中胚葉系細胞に分化する多能性幹細胞である(図1)^{1)~4)}。また、間葉系幹細胞は、種々の炎症性細胞に作用して強力な免疫抑制作用を発揮し、移植拒絶反応に対して臨床応用されている。わが国の再生医療分野では胚性幹細胞(ES細胞)や誘導多能性幹細胞(iPS細胞)が注目されるが、欧米では間葉系幹細胞が最も臨床応用に近い再生医療として期待されている。一方、変形性関節症や関節リウマチは進行性関節破壊を必発し、身体機能低下に伴う社会的損失を生じてきたが、破壊された関節の機能は不可逆的であり、関

節機能の再生を目指した治療法の開発が必要不可欠である。本稿では、間葉系幹細胞を用いた関節破壊の修復・再生の可能性について概説する。

間葉系幹細胞とは

間葉系幹細胞は、骨芽細胞・骨細胞、心筋細胞、軟骨細胞、腱細胞、脂肪細胞などの関節を構成する中胚葉系細胞に分化する多能性幹細胞である^{1)~4)}。間葉系幹細胞は、CD105、CD73、CD90を発現し、CD45とCD34などの造血幹細胞の表面形質を有さない細胞と質的に定義される。特異的な表面形質を欠き、完全に均一な細胞集団を単離することは困難であり、採取部位や単離方法の条件などに依存して増殖や分化特

性の異なる細胞集団を用いることとなるため、間葉系幹細胞の機能を評価、比較する場合には留意を要する。

しかし、顕著な自己増殖能、自己複製能を有し、また、全身に分布する体性幹細胞で、骨髄のみならず臍帯血、脂肪組織、胎盤などからも採取可能である。したがって、胚性幹細胞(ES細胞)のような倫理的問題はほとんどなく、誘導多能性幹細胞(iPS細胞)のように遺伝子導入する必要がないために、移植時の安全性の点でも優れている。さらに、種々の炎症性細胞に作用して強力な免疫抑制作用を発揮し、移植拒絶反応に対して臨床応用されており、骨、軟骨、腱、筋、心筋や血管の再構築などの再生医療へも応用が期待されている。実際、心筋梗塞の治療にも応