

軟骨の再生

妻木 範行

Summary

関節軟骨は修復能に乏しく、損傷を受けると自然治癒せず、治療薬はない。軟骨は免疫原性が低いことが知られ、同種軟骨片移植が海外で行われているが、ドナー不足が課題となっている。そこで再生による治療が期待されており、損傷部への細胞移植治療が実現している。自家軟骨細胞、間葉系細胞の移植が行われ、その修復機序は trophic effect とされている。われわれはヒト iPS 細胞から軟骨細胞と軟骨細胞外マトリックスからなる軟骨組織を作る方法を開発した。iPS 細胞由来軟骨は胎児期の軟骨に相当し、関節軟骨損傷部に移植することで損傷部を再生治癒することが期待できる。非臨床試験にて有効性と安全性を検証し、臨床研究へと進めている。

Key words

軟骨
再生
細胞外マトリックス(ECM)
iPS 細胞
膝関節

Noriyuki Tsumaki

大阪大学大学院医学系研究科/生命機能研究科
組織生化学教授

軟骨組織の構造および
その損傷時の修復能について

関節軟骨は各骨格コンポーネントの骨端を覆い、滑らかな関節運動を担う。外傷で関節軟骨が損傷を受けると、関節可動域の低下・運動時関節痛の原因となり、関節運動が障害される。軟骨は修復能に乏しいことが知られ、軟骨が損傷した状態で関節を使い続けると、損傷部の周辺に軟骨変性が広がり、二次性の変形性関節症(osteoarthritis; OA)へと至ることが多々ある。

軟骨は軟骨細胞と軟骨細胞外マトリックス(extracellular matrix; ECM)からなる組織である(図1)。軟骨 ECM は軟骨細胞が作り、軟骨細胞を囲む。健全な軟骨を硝子軟骨と呼び、その軟骨 ECM はコラーゲン細線維とプロテオグリカンからなる。軟骨 ECM は軟骨のメカニカルな機能(荷重に抗し、潤滑な関節運動を担う)を果たすとともに、軟骨細胞に適切な環境を与えて軟骨細胞の性質を維持している。軟骨の修復能が乏しい理由の1つは、軟骨の構造にある。軟骨が損傷を受けると損傷部は軟骨細胞とともに軟骨 ECM を喪失する。損傷部に軟骨細胞様の細胞が遊走あるいは供給されても、適切な環境がない状態で細胞は軟骨の性質を維持できない。そのため細胞は軟骨 ECM を作れず、損傷部は修復されない。ある程度の大きさの損傷部を正常軟骨で修復するためには、細胞だけでなく同時に軟骨 ECM も損傷部へ供給する、すなわち軟骨細胞が軟骨 ECM に囲まれた組織の状態では供給する必要がある。