

間葉系幹細胞の分類とその臨床応用

宮本 憲一¹⁾ 松崎 有未²⁾

島根大学医学部生命科学講座腫瘍生物学 助教¹⁾, 教授²⁾

はじめに

近年の幹細胞生物学は、研究競争の激化とそれによってもたらされた急速な技術発展に伴い、これまで数多くの難治性疾患に対する希望であった再生医療を具現化しつつあり、ますます脚光を浴びている。特に、iPS細胞はそのような希望の一翼を担うものであり、2006年に発表された論文第一報からわずか10年程度で飛躍的な発展を遂げている。

一方、我々の体にある多くの組織には生涯を通じて維持される幹細胞、組織幹細胞があり、その組織の機能維持を担っている。組織幹細胞の多分化能は、その組織を構成する細胞種に限定されるものの、人為的な脱分化の必要がないことや自家移植が可能など、ES/iPS細胞よりも倫理的・技術的問題をより軽減できることから、国内外で盛んに研究されている。

間葉系幹細胞研究の背景

間葉系幹細胞(mesenchymal stem cells : MSC)研究の発端は1970年代にまで遡り、Friedensteinらによって骨髄から抽出された細胞中にみられる、培養皿への接着性と単一細胞から急速に増殖する線維芽細胞様の形態を呈する細胞集団(colony-forming unit fibroblastic : CFU-F)として報告された。さらに、彼らはdiffusion chamberに閉じ込めたCFU-F細胞を成体内に移植すると、chamber内には線維組織、骨、軟骨組織の形成が認められたことから、CFU-F細胞は骨、軟骨への分化能を有していることを示した¹⁾。その後、Pittengerらによって自己複製能および骨、脂肪、軟骨への分化能を有することが示された²⁾。

このことから、MSCは再生医療への応用に向けた期待が高まるなか、その生物学的な特徴を捉え、より効率的な分離法を確立するため、数多くの研究グループにより細胞表面タンパク、サイトカイン、細胞外マトリクス、成長因子レセプターなどに関する報告がなされた。しかし、これらの報告に用いられたMSCは、抽出した骨髄細胞をまるごと培養皿へ播種し得られる接着性細胞集団であるため、データにばらつきが多い。また、MSCの培養に用いられる基礎培地や血清、その他のサプリメントなど培養条件も統一されていないこともデータにばらつきを生む要因の1つと考えられる。このような問題を抱えながらも、ISCT(International Society for Cellular Therapy)は培養皿に接着し、CD73、CD90、CD105陽性、かつCD11b、CD14、CD19、CD34、CD45、CD79a陰性を示し、*in vitro*で骨、脂肪、軟骨への多分化能を有することをMSCの最小基準として提唱している³⁾。また、多分化能を持ったCFU-F細胞は骨髄以外にも、脂肪、臍帯、胎盤、歯髄、滑膜など様々な組織からも単離され、