

在胎週数の短い新生児臍帯血中に存在する幹細胞の検討

松本太郎¹⁾, 谷ヶ崎博²⁾, 石毛美夏²⁾, 星野茂角³⁾, 麦島秀雄²⁾

Study of cord blood stem cells from early gestational ages

Taro MATSUMOTO¹⁾, Hiroshi YAGASAKI²⁾, Mika ISHIGE³⁾,
Mozumi HOSHINO³⁾, Hideo MUGISHIMA²⁾

要旨

在胎週数の短い新生児臍帯血は、満期産の臍帯血に比べ幹細胞が豊富に含まれている可能性があり、再生医療用の新たな細胞ソースとしての利用が期待できる。本研究では、在胎週数の短い臍帯血中に存在する幹細胞のスクリーニングを行い、その割合や形質、分化能を検討した。その結果、在胎週数39週未満の臍帯血では、有核細胞に占めるCD34陽性造血幹細胞の比率や、p75NTRを発現する神経堤幹細胞の比率が40週以上の臍帯血に比べて高いことが示された。臍帯血中のp75NTR陽性細胞は、ニューロスフェアを形成し、神経細胞およびグリア細胞への分化能を示した。在胎週数の短い臍帯血は、造血幹細胞移植のみならず、神経再生を目的とした細胞治療へ応用できる可能性がある。

1. はじめに

臍帯血中の幹細胞は胎児由来であり、成体内に存在する体性幹細胞に比べて増殖能や免疫寛容性が高く、また採取に際して侵襲性はほとんどなく、倫理的問題も少ない。このような特性から臍帯血幹細胞は再生医療用細胞ソースとして非常に魅力的である。在胎週数の短い新生児の臍帯血からは、より豊富に幹細胞が存在することが示唆されるが、いままですべて詳細な検討は行われていない。本研究の目的は、特に在胎週数の短い新生児の臍帯血中に存在する幹細胞のスクリーニングを行い、その割合や形質、分化能を検討することにある。そして臍帯血を用いた新しい細胞治療の可能性を模索する。

2. 対象および方法

日本大学臍帯細胞処理・保存施設にて分離処理、保存を行った臍帯血検体(N = 311)を在胎週数別(38週未満, 38-39週, 39-40週, 40-41週, 41-42週)に分類し、保存時に測定したCD34陽性細胞数、CFU-

GMコロニー数と採取量や有核細胞数との関連を比較検討した。また採取量不足などで不合格となった臍帯血を対象に、各種幹細胞マーカー抗体を用いて臍帯血細胞のフローサイトメトリー解析を行い、幹細胞マーカー陽性細胞の割合と在胎週数との関連を検討した。幹細胞マーカーとして、CD133, p75NTR, Nestin, SSEA-3などを検討した。

3. 結果

臍帯血中の有核細胞数、造血幹細胞/前駆細胞マーカーであるCD34陽性細胞数、CFU-GMコロニー数の絶対値は、在胎週数による明らかな差は認められなかった。一方、有核細胞数で補正したCD34陽性細胞率およびCFU-GMコロニー形成率は在胎週数40週以上の臍帯血に比べ、39週未満の臍帯血で有意に高値を示した(図1)。神経堤幹細胞マーカーであるp75NTRを発現する細胞の割合は、在胎週数40週以上の臍帯血に比べ、39週未満の臍帯血で有意に高率であった。臍帯血中のp75NTR陽

1) 日本大学医学部機能形態学系細胞再生・移植医学分野
2) 日本大学医学部小児科学系小児科学分野
3) 日本大学板橋病院 臍帯血細胞処理保存施設
松本太郎: matsumoto.taro@nihon-u.ac.jp

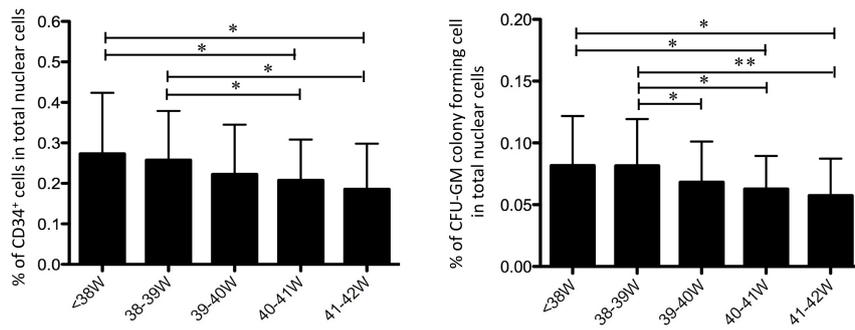


図1 在胎週数によるCD34+陽性細胞率およびCFU-GMコロニー形成率の変化 (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

性細胞は、ニューロスフェア法にてスフェアを形成し、神経分化誘導培地にて培養することにより神経細胞およびグリア細胞への分化能を示した。

4. 考察

本研究により在胎週数39週未満の臍帯血では有核細胞に占める造血幹細胞の比率や神経堤幹細胞の比率が40週以上の臍帯血に比べて高いことが示された。神経堤由来細胞は、胎生期に組織間を遊走し全身の組織に分布していくことが知られているが、最近、マウス発生過程において神経堤由来細胞がaorta-gonad-mesonephros (AGM) 領域から循環血液の中に入り、胎仔肝に運ばれた後、骨髄に分布するといった新たな動態が明らかになっている¹⁾。ヒト胎生期においても、造血幹細胞と同様に神経堤幹細胞

も循環血液を介した組織間移行が起こっており、その一部は新生児臍帯血中にも検出されるといった機序が示唆された。

5. 結語

在胎週数の短い臍帯血中には造血幹細胞や神経堤幹細胞が豊富に含まれていることが示された。臍帯血中p75NTR陽性細胞は、今後、神経再生医療への応用が期待できる。

文献

- 1) Nagoshi N, Shibata S, Kubota Y, et al. Ontogeny and multipotency of neural crest-derived stem cells in mouse bone marrow, dorsal root ganglia, and whisker par. *Cell Stem Cell* 2008; 2: 392-403.