

第212回 原医研セミナーのご案内

下記のとおりセミナーを開催致します。多数ご参集下さい。

記

日 時：平成30年 6月5日（火）午後5時～

場 所：原医研研究棟3階セミナー室

演 題：間葉系幹細胞を用いた腎線維化抑制療法の開発

講 師：広島大学大学院医歯薬保健学研究科

幹細胞応用医科学共同研究講座

共同研究講座教授 中島 歩 先生

現在、日本における透析患者数は32万人を超え、その予備軍である慢性腎臓病患者数は1,330万人と推定されている。さらに、慢性腎臓病患者において、腎機能の低下とともに脳心血管障害の発症および死亡率が増加する。この慢性腎臓病の原疾患として、糖尿病、高血圧、糸球体腎炎などが挙げられるが、これら全ての腎臓病が腎不全に至る過程における共通の病態は線維化の進展であり、障害を受けた部位には炎症細胞の浸潤が認められ、この炎症細胞浸潤の遷延が線維化を増悪させる。

間葉系幹細胞は、マクロファージのフェノタイプを炎症促進系：M1 から免疫抑制系：M2 に誘導する。また、制御性T細胞を誘導して炎症細胞浸潤の遷延を抑制する。さらに、間葉系幹細胞は、TGF- β で誘導されるリン酸化Smadを抑制することで直接的に線維化を抑制する。

間葉系幹細胞は、「おかれた環境で性質が変化する」といわれており、障害部位から放出される因子を感知することによって、障害部位に遊走し、抗炎症性サイトカインや細胞保護因子を分泌する「活性型」になると考えられる。我々は、間葉系幹細胞を無血清培地（STK培地：DSファーマバイオメディカル）で培養したところ、炎症細胞浸潤を早期より抑制するTNF- α induced protein 6の発現が著増するとともに、共培養したマクロファージを免疫抑制型に強く誘導することを確認した。さらに、一般的に用いられている血清含有培地や血小板濃厚血漿含有培地で培養した間葉系幹細胞と比較して、無血清培地で培養した間葉系幹細胞は、ラット腎線維化モデルにおける炎症細胞浸潤と線維化を強力に抑制した。また、間葉系幹細胞を低酸素下で培養するとhepatocyte growth factorの分泌が増加し、INF- γ を添加した培地で培養するとprostaglandin E2の分泌が増加しており、腎線維化に対する抑制効果が増強していた。

間葉系幹細胞を用いた治療法は、腎臓病に限らず、慢性炎症によって線維化が進展し臓器障害をきたす病態に対して有効ではないかと考えられる。また、培地の組成や培養方法によって、間葉系幹細胞が分泌する因子を強化できることから、治療する病態に適した間葉系幹細胞の培養方法を選択することが可能になると考えられる。

連絡先：広島大学原爆放射線医科学研究所
ゲノム障害病理研究分野（内線 5831）

広島大学霞地区運営支援部総務グループ
082-257-1611（内線 6532）