

第 22 回黒川正治学術奨励賞を受賞して

皮膚科学 助教

小原 宏哉

この度は北里大学において名誉ある本賞を賜りましたことを誠に光栄に存じます。賞の受賞に先立ち、まずは皮膚科学教室天羽康之教授、さらには実験にご協力いただいている諸先生方、そして浜田祐子さん、荒川伸子さんをはじめとした技術員の方々に厚く御礼申し上げます。今回受賞対象となった私の研究論文は「Hair-Follicle-Associated Pluripotent (HAP) Stem Cells Encapsulated on Polyvinylidene Fluoride Membranes (PFM) Promote Functional Recovery from Spinal Cord Injury」になります (K. Obara, et al. *Stem Cell Rev Rep* 15: 59-66, 2019)。本論文の内容におきまして簡単ではございますがご説明させて頂くとともに、本研究における今後の展望も併せてご紹介致します。

我々は皮膚毛包のうち、バルジ領域と脂腺附着部の間に分布している nestin 陽性、ケラチン 15 陰性の毛包幹細胞を発見し、神経細胞・グリア細胞・角化細胞・平滑筋などへの多分化能を有することを明らかにしました (Y. Amoh et al. *PNAS* 102: 5530-4, 2005)。我々は現在、その nestin 陽性毛包幹細胞が特に神経系に多く分化しやすい特徴を利用し、自己毛包幹細胞を末梢神経損傷や脊髄損傷といった神経系損傷部位への移植を行うことで構造、機能を回復させることを目標として実験を進めております。今回の論文では、マウスにおける急性期の脊髄損傷に対する毛包幹細胞移植の有効性について検討を行いました。

方法はマウス髭毛包のバルジ領域を含む毛包上部を分離・培養して検出される nestin 陽性毛包幹細胞を脊髄損傷モデルマウスに移植し生着や分化、機能を評価することとしました。特徴は PVDF 膜といった主にウエスタンブロッティングなどで用いられる無機物質の基材上に毛包幹細胞を定着・増殖させた後、移植した点になります。一般的な幹細胞を局所に注入する方法の場合、細胞が損傷部以外に流出する可能性があり、生着の効率低下につながるかと考えたからです。さらに我々は将来的に人工神経といったデバイスを用いて幹細胞移植を行うことも検討しており、幹細胞自体が無機物質上で定着し、神経系細胞への分化・増殖を確認することで、移植方法のさらなる可能性を立証できると考えております。

実験系として、移植前にまず PVDF 膜上に定着した毛包幹細胞が神経系への分化を示すかを検証しました。フローサイトメトリーで分析した結果、ほとんどが神経細胞とグリア細胞に分化しており、通常培養の分化の割合と近似していることを確認しました。その結果から、脊髄損傷したヌードマウスに GFP 陽性マウスより分離した毛包幹細胞に対して PVDF 膜を用いて同種移植したところ、脊髄内で毛包幹細胞が増殖し、神経細胞、グリア細胞に分化していることを示すことができました。さらに脊髄損傷モデルマウスに PVDF 膜を用いた毛包幹細胞の自家移植を行い下肢運動機能の評価を行ったところ、毛包幹細胞を移植した群の下肢運動機能は脊髄損傷のみ・PVDF 膜のみ移植した群と比較し有意差をもって改善を示しました。また術後の脊髄を病理組織学的にそれぞれ観察すると、毛包幹細胞を移植

した群のみ損傷部位内で神経細胞，グリア細胞に分化して増殖している像を認めました。

以上からマウスにおいて急性期脊髄損傷に対し PVDF 膜上で培養・定着した毛包幹細胞を移植したところ，脊髄の構造・機能ともに回復できることを証明できました。また直近では毛包幹細胞の保存方法として凍結保存が有効であることを証明し，「毛包幹細胞バンク」確立の可能性を提示しています (K. Obara, et al. *Sci Rep*;9: 9326, 2019)。今後は亜急性期，慢性期の脊髄損傷に対して毛包幹細胞移植を成功させ，実臨床でヒトに対し新たな再生医療として導入していくことが目標です。

最後に，この栄誉は一重に皆様のご支援によるものと、あらためて感謝申し上げる次第です。今後も皆様のご期待に背かぬよう、なおいっそうの努力を重ねる所存ですので、何卒引き続きご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。