

〈4〉胎児由来幹細胞を用いた虚血性臓器傷害に対する再生医療の構築

山梨大学医学部産婦人科学教室 須波 玲

妊娠時に母体血液中および諸臓器中へ移行した胎児細胞が分娩後も長期にわたり母体内に生存し続けることで fetal cell microchimerism (FCM) が形成される。FCM 形成に関わる未分化な胎児由来の細胞集団は pregnancy associated progenitor cells (PAPCs) と称され、造血系細胞のみならず心筋をはじめとした間葉系細胞や肝細胞といった非造血系細胞への分化能があり、母体に生じる種々の疾患との関連が報告されている。更に PAPCs は遺伝的背景が異なるにも関わらず、母体の免疫学的排除を受けない特殊性を有する。PAPCs を用いた新たな再生医療技術の構築を目的として以下の実験を行った。enhanced green fluorescent protein (以下 EGFP) transgenic mouse を用いて胎仔細胞を母獣内の諸臓器において臓器特異的な形態で検出できる実験系を作成した。本実験系において妊娠 20 日目に妊娠子宮を摘出して羊膜を採取し、細切トリプシン処理を施して幹細胞を回収した。妊娠子宮摘出後に母獣冠動脈（左前下行枝）ならびに片側頸動脈を結紮することで心筋梗塞ならびに脳梗塞モデルを作成し、これらに対して、得られた羊膜細胞を $1-2 \times 10^6$ 個に調製して尾静脈より静脈内注入し 7, 14, 28 日後に傷害臓器を摘出した。real time PCR 法を用いた定量的遺伝子解析では術後 7 日目から傷害側においてのみ胎仔由来遺伝子が検出された。蛍光顕微鏡を用いた組織学的検索では、術後 14 日目に傷害部位において EGFP 陽性細胞が検出された。免疫組織学的検査によってこれらが troponin-T および Neuronal nuclear antigen が陽性であることから心筋細胞および神経細胞に分化していることが確認された。胎仔細胞に対する免疫寛容が母獣において成立していることが、羊膜細胞の生着に有利に作用していると考えられ、拒絶反応を受けにくい再生療法として有益であると考えられる。