

〔リーヴ・アーヴィン研究センター〕

成体ヒト神経幹細胞による ラット脊髄損傷治療に成功

< 組織再生における幹細胞のインパクトと
新たな治療への可能性を示す >

カリフォルニア大アーヴィン校プレスリリース 2005年9月19日

カリフォルニア大学アーヴィン校「リーヴ・アーヴィン研究センター」の研究者たちが、成体ヒト神経幹細胞を用いてラットの損傷脊髄組織の再生に成功し、運動機能を向上させた。それは、脊髄を損傷した人々を救う可能性のある治療法のために、この種の細胞のタイプを使える可能性を示している。

それらの研究において、ブライアン・カミングス、アイリーン・アンダーソンらは、脊髄損傷により運動性が制限されたマウスに成体ヒト神経幹細胞を注入した。これらの移植された細胞は、新たなオリゴデンドロサイト細胞（中枢神経系の軸索を絶縁するミエリンを産生する）へと分化し、それらはダメージを受けたマウスの軸索の周辺にミエリン（髄鞘）を還元した。加えて、移植された細胞はマウスのニューロンとシナプス結合を形成して、新しいニューロンへと分化した。

ミエリンは神経線維の生体絶縁体であり、中枢神経系において電導性の維持に決定的に重要なものである。ミエリンが疾患や外傷ではぎとられると、感覚・運動機能が損なわれ、時として対マヒになる。

前述のリーヴ・アーヴィンでの研究は、ヒト胚性幹細胞由来のオリゴデンドロサイト前駆体の移植が、マウスの運動性を還元することを示した。

「我々は、これらの細胞が単独で適切に有益な方法で損傷部分に反応できるかどうかを研究しようと企てた」とカミングスは述べた。「再生を手助けする適切な新たな細胞を作り出すことによって、細胞が損傷に反応していることを発見し、我々は興奮している」。この研究は、新たなミエリンとニューロンの形成が修復に貢献するであろう、という可能性を支持するものだ。

受傷9日後にヒト神経幹細胞を移植されたマウスは、移植しないマウスやヒト繊維芽細胞（神経組織細胞に分化しない）移植を受けたコントロール群のマウスに比べて、歩行能力の向上が見られた。追加実験では、受傷が中程度やより重度のマウスの行動の改善を示した。それは治療を受けたマウスが後肢を使えるようになったことと、前肢・後肢の協調運動が可能になったことである。コントロール群には協調運動が見られなかった。

細胞は移植後少なくとも4ヶ月間残存し、歩行能力を向上させた。移植16週後、移植したヒト由来細胞はジフテリア毒素で殺された（これはマウスには無毒でヒトの細胞には有毒）。この処置は歩行能力の向上を阻んだが、それはヒト神経幹細胞が運動機能の維持に不可欠な存在であることを示唆するものである。

この研究は、ヒト胚性幹細胞を脊髄損傷に使用している以前の研究とは異なる。なぜなら、ヒト神経幹細胞は移植以前に特異的な細胞タイプへ誘導されなかったからである。

「この成果は有望な第一段階であり、人間の神経学的損傷や疾患の治療可能な多様な幹細胞タイプの研究の必要性を支持するものだ」とアンダーソンは述べた。

この研究には、本学のDesiree L Salazar と Mitra Hooshmand、Stem Cell 社のNobuko UchidaとJ Tamaki、ソーク生物学研究所のRobert SummersとFred H Gageが参加している。成体ヒト幹細胞はカリフォルニア州Palo AltoのStem Cell社から供給されている。国立衛生試験所とクリストファー・リーヴ財団が資金提供した。

リーヴ・アーヴィン研究センターは、損傷や疾患が脊髄にどのようにして外傷を与えて麻痺や神経的な機能不全に陥るのかを研究し、その治療法を見出すことを目標に設立された。

研究センターはまた、対麻痺や四肢麻痺、他の神経的機能に打撃を与える疾患の治療法を探求している世界中の科学者たちの、調整および協力の促進も行っている。クリストファー・リーヴに敬意を表して名づけられた研究センターは、カリフォルニア大学アーヴィン校の医学部の一部をなす。

このリーヴ・アーヴィン研究センターの研究は、幹細胞研究の信頼できる実践を通して、新しい治療法と治療のための基礎を形作るためのアーヴィン校挙げての努力のうちの一部である。

ヒトES細胞による損傷ラットの運動機能回復

アーヴィン校の2005年5月10日付けのプレスリリースでは、「リーヴ・アーヴィン研究センター」のハンス・キールステッド助教授（38歳）らが、彼らの開発したヒトES細胞（胚性幹細胞）により受傷後7日のラットの神経組織の絶縁体の回復に成功し、運動機能が回復したことを報じている（*J. Neuroscience* May 11に掲載）。「この研究は、我々がヒトでの臨床試験を約束出来る前にまだ多くの仕事をしなければならないにもかかわらず、脊髄の損傷直後の人々への1つのアプローチを示唆するものである」と同助教授は述べている。

キールステッド助教授は11月の日本脊髄障害医学会に来日し講演を行った。現在、ヒト脊髄損傷に対するヒトES細胞による臨床試験を米国FDAに申請中であり、安全性が確認できればFDAから承認される可能性が高い、と言われている。〔事務局〕