

Adipose-derived stem cells express higher levels of type VII collagen under specific culture conditions

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2018-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 前田, 佑一郎 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002098

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1903 号

Adipose-derived stem cells express higher levels of type VII collagen under specific culture conditions

(脂肪組織由来幹細胞は特定の培養条件下で VII 型コラーゲンを強く発現する)

前田 佑一郎 (まえだ ゆういちろう)

博士 (医学)

論文内容の要旨

脂肪組織由来幹細胞は、比較的採取が容易で多分化能を有することから、再生医療において有用な細胞である。ヒト皮膚において表皮角化細胞と真皮線維芽細胞が産生する VII 型コラーゲンは、表皮真皮結合部の係留線維の主要な構成成分である。本研究では、脂肪組織由来幹細胞が表皮を形成し、表皮基底膜部を修復する能力を有することを確認するために、脂肪組織由来幹細胞が VII 型コラーゲンを発現するかどうかを検討した。

まず、未分化な脂肪組織由来幹細胞は表皮基底層のマーカーであるケラチン 14 を発現しており、脂肪細胞に分化するとその発現は低下した。この結果から、脂肪組織由来幹細胞が表皮角化細胞の前駆細胞であると推測した。

次に、脂肪組織由来幹細胞を表皮角化細胞に分化誘導するために共培養系を用いた。脂肪組織由来幹細胞を IV 型コラーゲン上で、オールトランスレチノイン酸と骨形成因子 4 を含む培地を用いて、真皮線維芽細胞と共培養した。続いて表皮角化細胞用無血清培地で 14 日間培養した。

これらの細胞の表皮角化細胞への分化誘導率を、表皮有棘層のマーカーであるケラチン 10 の免疫蛍光染色にて評価したところ、未分化な脂肪組織由来幹細胞はケラチン 10 を発現していなかったが、分化誘導後は約 45%に発現していた。また、分化誘導後の細胞の約 80%が VII 型コラーゲンを発現していた。フローサイトメトリー、リアルタイム PCR、ウェスタンブロット法でも、分化誘導後の細胞の方が VII 型コラーゲンを強く発現していることを確認した。

劣性栄養障害型表皮水疱症は、VII 型コラーゲンをコードする COL7A1 遺伝子の突然変異によって発症し、全身の皮膚に水疱形成と潰瘍形成を繰り返す。重症な表皮水疱症を治療するために、再生医療が注目を集め始めているが、中でも脂肪組織由来幹細胞を用いる利点は、それらが豊富に存在し、脂肪吸引のような比較的侵襲の少ない方法で採取可能な点である。さらに、脂肪組織由来幹細胞は抗原性が低く、強力な免疫抑制作用を有する。以上より、同種脂肪組織由来幹細胞は、創傷治癒だけでなく VII 型コラーゲン欠損を是正することで、劣性栄養障害型表皮水疱症の治療に適用できる可能性がある。