

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K10032

研究課題名(和文) 爪再生 爪幹細胞による爪欠損の新たな治療法開発

研究課題名(英文) Regeneration of the nail -development of the new treatment for nail deficiency using nail stem cell-

研究代表者

岡本 秀貴 (Okamoto, Hideki)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授

研究者番号：00453069

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：爪の欠損は先天性、剥脱、挫滅などで引き起こされる。現在、爪欠損に対する有効な治療法はなく、患者からは再生医療による新たな治療法の確立が待たれている。

ラットの前足および後足から爪母を顕微鏡下に採取して爪線維芽細胞を培養してゼラチン内に封入した。次にフィーダー細胞上で爪上皮細胞を培養して、線維芽細胞を含んだゼラチンの上に爪上皮細胞を蒔いてラットの背部皮下に移植して生体内での爪産生を試みた。硬性ケラチンの産生は確認できたが、産生された物質の形態が球状であり硬性ケラチンの分布も不均一であった。より爪に近い硬性ケラチンを作製するために移植する際の足場の素材を変えて研究継続中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

爪は手指先端を保護し、“つまむ”“はさむ”などにおいて重要な働きをもつ硬組織である。爪の欠損は nail-patella syndromeのように先天性に生じることがあるが、爪の剥脱や手指挫滅などの外傷で引き起こされることも多い。爪が無いと指先に力が入らず細かな動作ができなくなるだけでなく指腹部の知覚異常も引き起こされてくることがある。

現在、爪欠損に対する有効な治療法はなく再生医療による新たな治療法の確立は社会的に急務であり本研究の意義は大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：Nail defects are caused by congenital conditions, exfoliation, crushing, etc. Currently, there is no effective treatment for nail defects, and patients are waiting for the establishment of new treatment methods using regenerative medicine. Nail matrices were collected from the front and hind paws of rats under a microscope, and nail fibroblasts were cultured and encapsulated in gelatin. Next, the nail epithelial cells were cultured on feeder cells, and the nail epithelial cells were seeded on gelatin containing fibroblasts and transplanted subcutaneously on the backs of rats in an attempt to produce nails in vivo. Although production of hard keratin was confirmed, the shape of the produced substance was spherical and the distribution of hard keratin was uneven. Research is ongoing by changing the material of the scaffold used for transplantation in order to create hard keratin that is more similar to nails.

研究分野：爪欠損の再生医療

キーワード：爪 上皮細胞 線維芽細胞 再生医療 硬性ケラチン ハードケラチン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

#### 1. 研究開始当初の背景

爪は手指先端を保護し、“つまむ”“はさむ”などにおいて重要な働きをもつ硬組織である。爪の欠損はnail-patella syndromeのように先天性に生じることもあるが、爪の剥脱や手指挫滅などの外傷で引き起こされることも多い。

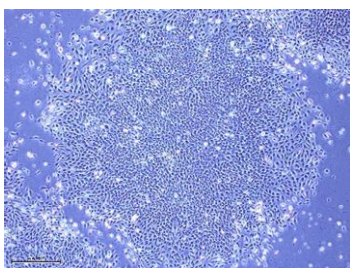
爪が無いと指先に力が入らず細かな動作ができなくなるだけでなく指腹部の知覚異常も引き起こされてくることがある。

#### 2. 研究の目的

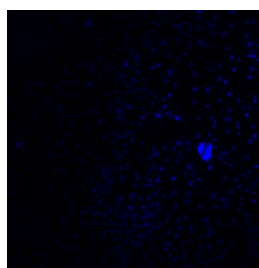
現在、爪欠損に対する有効な治療法はなく再生医療による新たな治療法の確立は社会的に急務である。爪母細胞を用いてコラーゲンシートによる培養を行う。その爪母幹細胞培養シートを移植することで、より質の高い爪の再生に世界で初めて成功することを本研究の目的とする。

#### 3. 研究の方法

ラットの前足および後足から爪母を顕微鏡下に採取して爪線維芽細胞を培養してゼラチン内に封入した。次に3T3細胞をフィーダーとして爪上皮細胞を培養して、線維芽細胞を含んだゼラチンの上に爪上皮細胞を蒔いてラットの背部皮下に移植して生体内での爪産生を試みた。



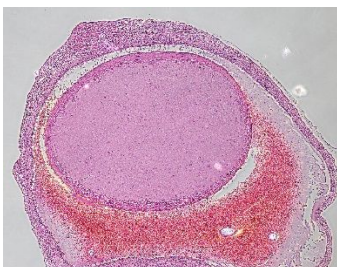
培養した爪母上皮細胞



上皮細胞免疫染色

#### 4. 研究成果

産生された物質を硬性ケラチンの抗体で免疫染色して硬性ケラチンの産生は確認できたが、産生された物質の形態が球状であり硬性ケラチンの分布も不均一であった。



産生された硬性ケラチン

爪上皮細胞をラット背部皮下に移植する際のスキャフォード（足場）をポリカプロラクトンにしてみたが硬性ケラチンの産生は不十分であった。

そこで移植する爪上皮細胞の密度を上げるために磁性を持つナノ粒子を爪上皮細胞に結合させて磁石上で培養する方法を試みている。そして、より爪に近い硬性ケラ

チンを作製するためにコラーゲン薄膜の上で爪上皮細胞を培養してラット背部皮下に移植したが硬性ケラチンの層と層の間が剥がれてしまい理想的な爪（硬性ケラチン）の産生には至ってはおらず研究継続中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yusuke Hattori, Yohei Kawaguchi, Takuya Usami, Yuko Waguri-Nagaya, Hideki Murakami, Hideki Okamoto	4. 巻 28(2)
2. 論文標題 Median nerve recovery and morphological change on MRI at 24 months after open carpal tunnel release.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Hand Surg Asian Pac Vol	6. 最初と最後の頁 197-204
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shinsuke Takeda, Shigeru Kurimoto, Yoshihiro Tanaka, So Mitsuya, Hitoshi Hirata, Hideki Murakami, Surut Jianmongkol, Hideki Okamoto	4. 巻 May 4
2. 論文標題 Mid-term outcomes of digital nerve injuries treated with Rerve synthetic collagen nerve conduits: A retrospective single-center study.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Orthop Sci	6. 最初と最後の頁 96-99
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 岡本秀貴、川口洋平、上用祐士、平田 仁、村上英樹、関谷勇人
2. 発表標題 コラーゲン製人工神経を用いた末梢神経再生と神経再生の未来
3. 学会等名 第38回中部日本手外科研究会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	川口 洋平  (Kawaguchi Yohei)  (90766734)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・助教    (23903)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	永谷 祐子  (Nagaya Yuko)  (90291583)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授   (23903)	
研究分担者	浅井 清文  (Asai Kiyohumi)  (70212462)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授   (23903)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関