

令和 6 年 6 月 27 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03101

研究課題名(和文) 幹細胞消耗性病態の機能回復を目的とした肥沃化再生医療の開発

研究課題名(英文) Development of fertilization therapy for stem cell-depleted diseases

研究代表者

吉村 浩太郎 (Yoshimura, Kotaro)

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：60210762

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、幹細胞消耗性病態と思われる疾患動物モデル、とくに放射線晩期障害のメカニズムを解明するとともに、根本的に治療するための再生医療を開発した。これまでに積み上げてきた研究成果に基づき、放射線治療6か月で形成される晩期障害の治療を幹細胞を用いて行い、その有効性が示された。さらに、放射線治療直後に行った幹細胞投与により放射線晩期障害が予防されうることも示された。こうした結果は、細胞加工物による肥沃化治療の実用化の可能性を示しており、治療プロトコルの最適化を経て、今後臨床研究を開始する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本成果は、放射線治療に伴う弊害、とくに晩期障害によるQOLの低下を克服するために、予防的な再生医療の可能性を示している。すなわち、あらゆる放射線治療は、幹細胞投与と併用することにより、その負の側面をなくすることができるため、放射線治療に対して非常に大きなインパクトを与える成果である。今後は、すべての放射線治療に幹細胞を用いた再生医療が併用されるようになることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：In this study, we prepared an animal model for stem cell-depleted conditions, which is irradiation chronic damage established at 6 months after multiple doses of a radiotherapy. We treated the chronic damage using adipose-derived stem cells or related products and got positive results. Furthermore, we tested a prophylactic treatment using the same products performed immediately after radiotherapy. We found the chronic damage can be well prevented by the prophylactic treatment, indicating a stem cell therapy combining with any types of radiotherapies in the future.

研究分野：形成外科

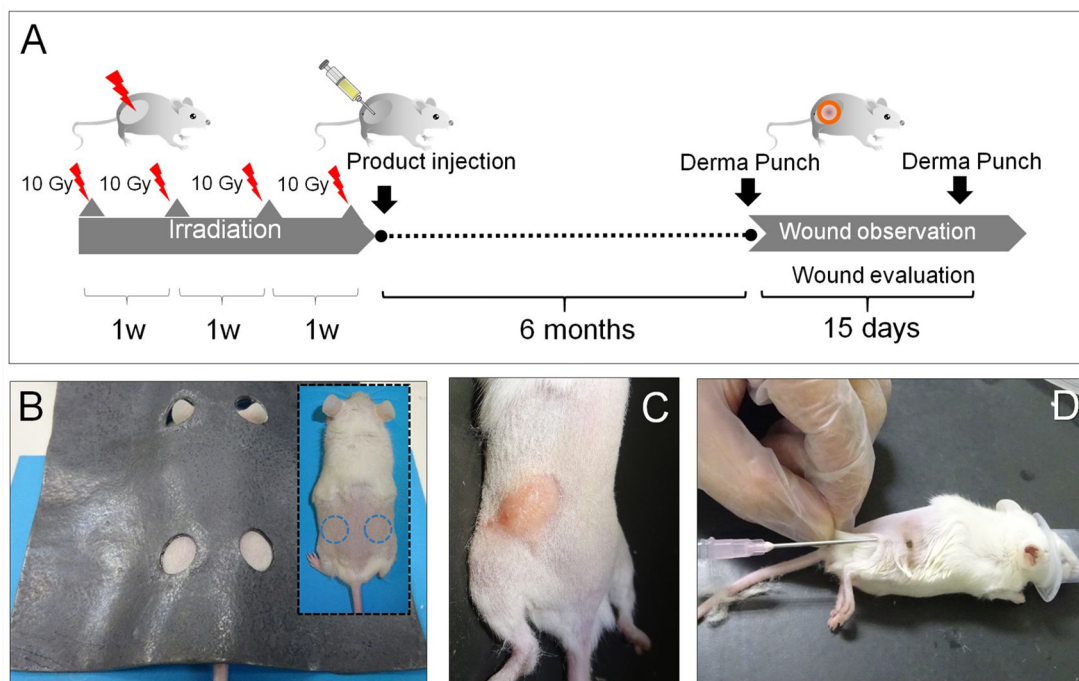
キーワード：幹細胞 放射線治療 放射線障害

### 1. 研究開始当初の背景

Radiation therapy is now a mainstay treatment for malignancies, but it can induce deterministic adverse effects in surrounding healthy tissues, including atrophy, fibrosis, ischemia, and impaired wound healing. In this **exploratory** study, we aimed to investigate whether a prophylactic administration of products containing adipose tissue-derived stem cells immediately after radiotherapy could prevent the development of long-term functional disorders in irradiated tissues.

### 2. 研究の目的

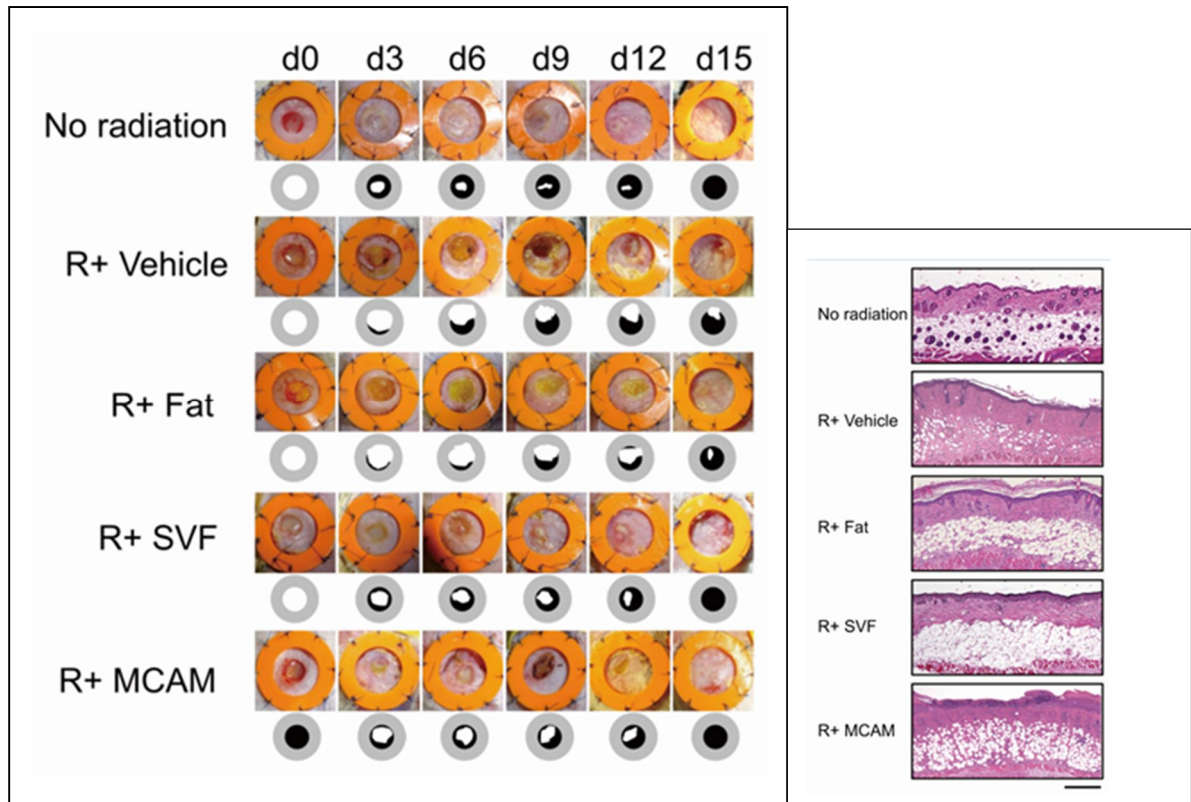
A total irradiation dose of 40 Gy (10 Gy, four times weekly) was delivered to the dorsal skin of nude mice. Subsequently, a prophylactic treatment with vehicle, fat tissue, stromal vascular fraction (SVF), or micronized cellular adipose matrix (MCAM) was subcutaneously injected into the irradiated area. Six months after these prophylactic treatments, a cutaneous punch wound was created to evaluate histological changes and wound healing.



### 3. 研究の方法

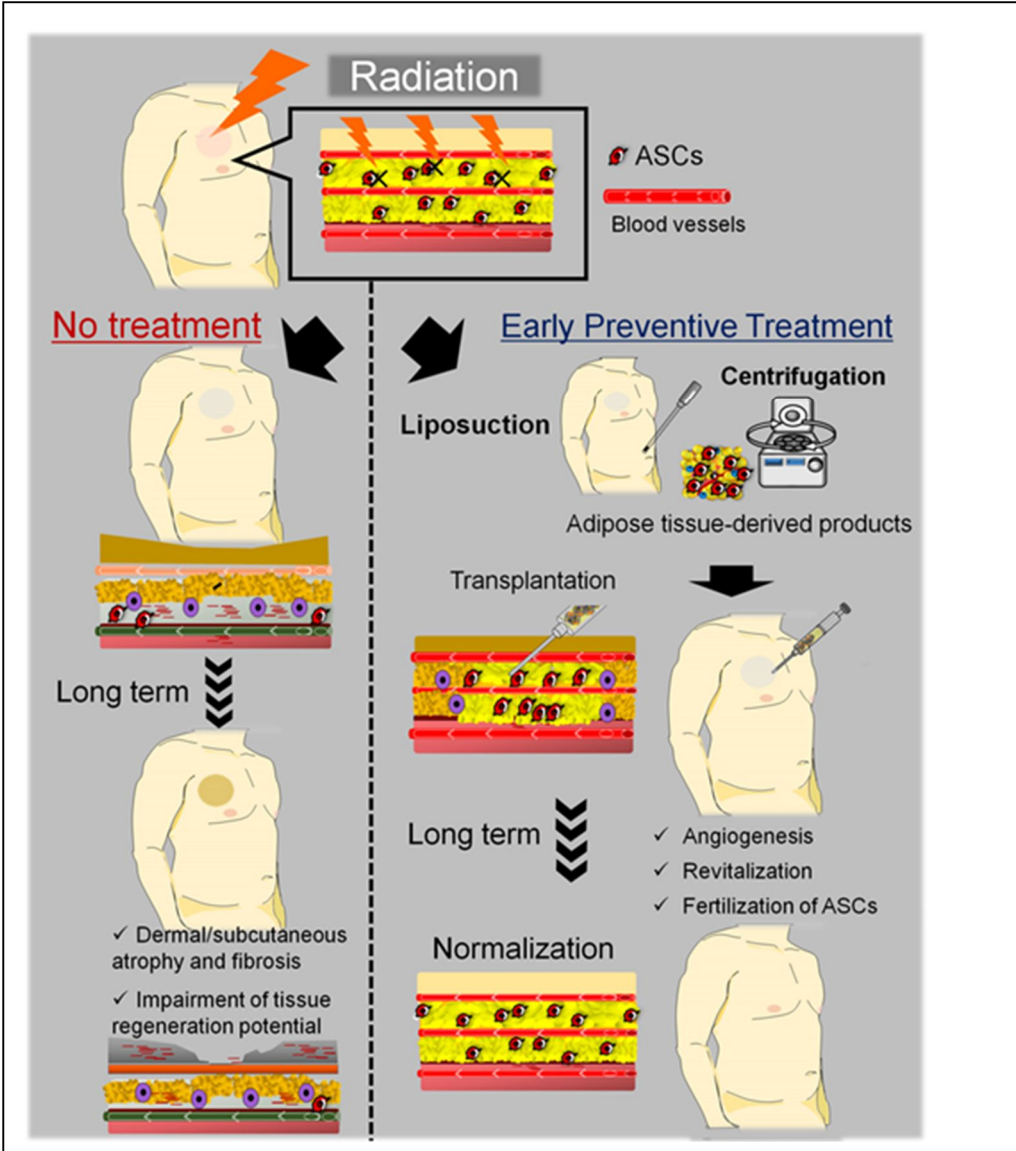
Histological assessments demonstrated dermal thickening, atrophy, and increased collagen deposits in the subcutaneous fatty layer 6 months after radiotherapy. In addition, wound healing was significantly delayed. The prophylactic treatments with three different types of human adipose tissue-derived products significantly prevented the radiation-induced histological changes and accelerated wound healing

compared with the vehicle-treated irradiated group.



#### 4 . 研究成果

This is the first study to demonstrate a potential of the prophylactic treatments after radiotherapy, which could prevent the progression of chronic radiation disorders. The results could have a substantial impact on current anticancer radiotherapies; a next-generation radiation therapy may need to be always combined with a stem cell therapy. Such prophylactic treatments have the potential to improve wound healing of irradiated tissue and clinical outcomes of reconstructive surgery required after cancer radiotherapy.



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0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 Sowa Yoshihiro, Inafuku Naoki, Kishida Tsunao, Mori Masanori, Mazda Osam, Yoshimura Kotaro	4. 巻 151
2. 論文標題 Prophylactic Application of Human Adipose Tissue-Derived Products to Prevent Radiation Disorders	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Plastic & Reconstructive Surgery	6. 最初と最後の頁 1207 ~ 1216
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/PRS.00000000000010132	査読の有無 無
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0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------