

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09797

研究課題名（和文）難治性熱傷・潰瘍に対する毛包由来上皮系幹細胞などを用いた革新的再生治療の開発

研究課題名（英文）Development of innovative regenerative therapy using follicle-derived epithelial stem cells for ulcers.

研究代表者

木下 幹雄（Kinoshita, Mikio）

自治医科大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：50422308

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）：本研究では、現行の培養表皮で用いる表皮基底細胞（Basal keratinocytes）よりも高い分化能、増殖能が期待できる上皮系毛包幹細胞（follicular epithelial stem cells）の基礎的な検証を行った。まずは、ラット頬髭による検証では、バルブ部を切除しても、毛包組織を数ヶ月単位で再生可能であることが示唆された。それにより、毛包バルブ部を切除しても、採取部を完全に破壊することなく毛包幹細胞が得られる可能性が示唆された。しかしながら、本検討はラットでの結果であるため、更なる検証を必要とする。

研究成果の学術的意義や社会的意義

培養表皮移植に用いる上皮系細胞の研究は、より能力が高い（植皮までの一時しのぎではない）ものが求められていると考えられる。本研究は、すでに確立した培養表皮化技術のうち改良の余地がある部分、能力が高い上皮系毛包幹細胞への置き換えの可能性について検証するものである。

研究成果の概要（英文）：In this study, we examined follicular epithelial stem cells, which are expected to have higher differentiation and proliferation potential than basal keratinocytes, the cells used in the currently cultured epidermis. The results of the rat whisker experiment indicated that follicular tissue could be regenerated in a few months, even after excision of the bulb area. This showed that hair follicle stem cells could be obtained even after excision of the bulb part of the hair follicle without destroying the collection site. However, it is essential to note that this study was conducted using rats and will require further validation.

研究分野：再生医療

キーワード：再生医療

1. 研究開始当初の背景

本研究では、毛包バルジ部に存在する上皮系毛包幹細胞(follicular epithelial stem cells)を用いて、難治性潰瘍や広範囲熱傷に向けた上皮化再生医療の実現を目指す。現行の表皮基底細胞(Basal keratinocytes)を用いた自家培養表皮による治療は、培養表皮基底細胞の分化能や増殖能が低いために、植皮術と比較して上皮形成が十分でないため、補助的に利用されるに留まる。そのため、培養表皮は改良の余地があると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、現行の培養表皮に用いる表皮基底細胞よりも高い分化能、増殖能が期待できる上皮系毛包幹細胞の基礎的な検証を行う。まずは上皮系毛包幹細胞の能力の検証、および毛包組織の領域の中で適切な採取部位について検証する。

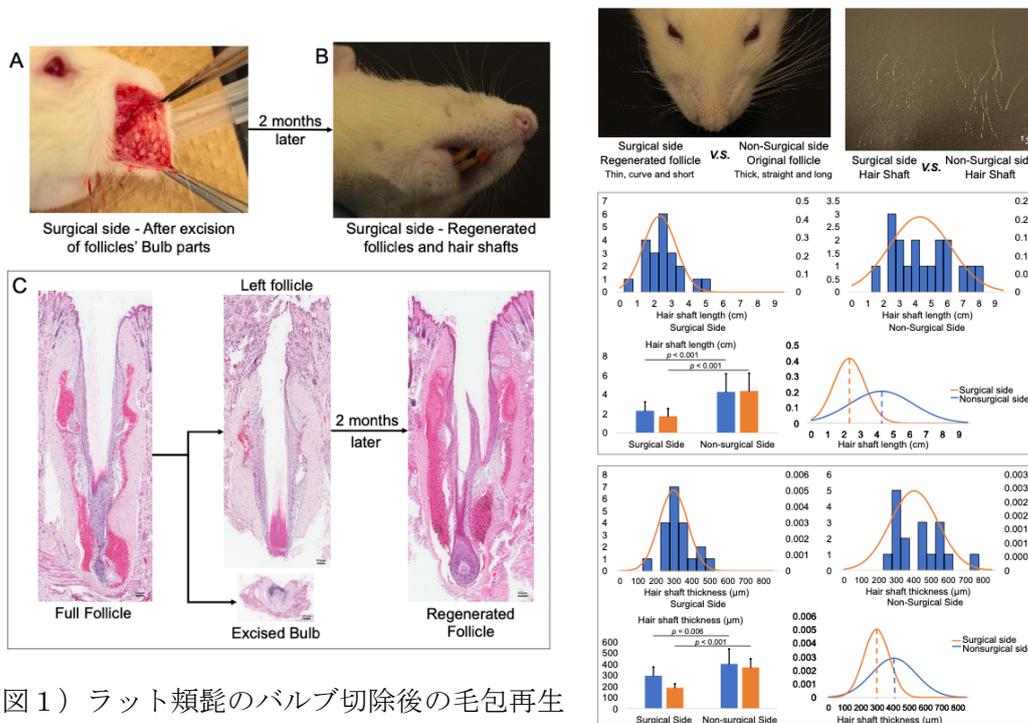
3. 研究の方法

上皮系毛包幹細胞(follicular epithelial stem cells; FSCs)は、ドナーから毛包組織全体を採取して単離されているが、毛包のごく一部からFSCsが採取できれば、採取部の毛の損失を最小化することができる。そこで、ラット髭毛包周囲の皮膚を切開し毛球部側から毛包組織を順に部分的に切開し、未処置(コントロール群)と毛伸長、毛幹サイズを比較し、どの程度の毛包組織損傷までは、毛が再生するかを検証した。

4. 研究成果

本試験は、自治医科大学の動物実験委員会の承認の後に実施した。麻酔下でラット頬 whisker pad 左右いずれか片側のすべての頬髭(whisker follicle)を毛球部から切除したのち、閉創した。もう一方の片側は、未処置(コントロール群)とする。コントロール群は、麻酔下で切開してから頬髭を傷つけることなく閉創した。経時的に2ヶ月間観察したところ、毛球部を切除した実験群の頬髭は、肉眼的に再生していることが示唆された(図1A-B)。また、組織標本を回収し、HE染色により、組織学的にも毛包組織が再生していることが示唆された(図1C)。

さらに、図1で示した試験で再生した毛包についてさらに毛伸長、毛幹サイズについて、コントロール群と比較した。毛伸長はコントロール群より有意に短く、また毛幹サイズも細いことが示唆された(図2)。



(図1) ラット頬髭のバルブ切除後の毛包再生

(図2) 再生したラット頬髭の特性

また、これまでの検討により、ヒト毛包組織を4領域に分割し、それぞれの組織から上皮系毛包幹細胞(follicular epithelial stem cells; FSCs)を採取し、培養することに成功している(図3)



(図3) 毛包組織の各領域から上皮系毛包幹細胞が outgrowth する様子

以上から、ラット頬髭による検証では、バルブ部を切除しても、毛幹が細いとはいえ毛包組織を数ヶ月単位で再生可能であることが示唆された。それにより、毛包バルブ部を切除しても、採取部を完全に破壊することなく FSCs を得られる可能性が示唆された。しかしながら、本検討はラットでの結果であるため、更なる検証を必要とする。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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
研究分担者	吉村 浩太郎 (Kotaro Yoshimura) (60210762)	自治医科大学・医学部・教授 (32202)	

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