

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592203

研究課題名(和文) 霊長類脊髄損傷モデルを用いた i P S 細胞由来神経幹細胞移植と分化制御による再生治療

研究課題名(英文) Regenerative therapy for

研究代表者

あべ松 昌彦 (Masahiko, Abematsu)

鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・助教

研究者番号：70448190

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：我々はこれまでにウサギ・ラット・マウス脊髄損傷モデルを用いた研究を展開してきたため、その技術を応用し、カニクイザル専用の圧挫損傷モデル作製装置を開発した。その後、軽度・中程度・重度の3つの異なる損傷エネルギーにて脊髄を圧挫損傷し、後肢機能を評価したところ、損傷エネルギーの大きさに応じて段階的な機能障害がみられた。

研究成果の概要(英文)：Because we developed the study using the rabbit rat mouse spinal cord injury model so far, we applied the technique and developed a spinal injury model manufacture device for exclusive use of the crab-eating monkey. After crush injury assuming spinal cord it, and evaluating a hindlimb function, graded dysfunction was found in three different injury energy of the mild medium degree, severeness according to size of the injury energy subsequently.

研究分野：脊椎外科

キーワード：脊髄損傷 霊長類 再生治療 幹細胞移植

q 1 . 研究開始当初の背景

脊髄損傷による麻痺症状は不可逆的であり、全身管理や対症療法の進歩により救命率は向上したものの、根本的な治療法が無いのが現状である。我々はこれまでに神経幹細胞移植とヒストン脱アセチル化酵素阻害活性をもつバルプロ酸を併用することで、脊髄損傷に対して高い治療効果を発揮する新規治療法を開発した。しかし、今回我々が開発したこの新規治療法を安全に臨床応用するためには、この治療の作用メカニズムを明らかにするとともに、ヒトに近い霊長類で治療効果を詳細に検討することが必要である。

2 . 研究の目的

当研究では損傷した神経ネットワーク再構築のメカニズムを多面的に解明するとともに、霊長類脊髄損傷モデルに対するiPS細胞由来神経幹細胞移植治療の効果を検討したい。

3 . 研究の方法

本研究ではまず、カニクイザル脊髄損傷モデルを安定的に作製し、その評価系を確立する。

4 . 研究成果

我々はこれまでにウサギ・ラット・マウス脊髄損傷モデルを用いた研究を展開してきたため、その技術を応用し、カニクイザル専用の圧挫損傷モデル作製装置を開発した。その後、軽度・中程度・重度の3つの異なる損傷エネルギーにて脊髄を圧挫損傷し、後肢機能を評価したところ、損傷エネルギーの大きさに応じて段階的な機能障害がみられた。



5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計3件)

Treatment of a Mouse Model of Spinal Cord Injury by Transplantation of Human iPS Cell-derived Long-term Self-renewing Neuroepithelial-like Stem Cells.

Fujimoto Y, Abematsu M, Falk A, Tsujimura K, Sanosaka T, Juliandi B, Semi K, Namihira M, Komiya S, Smith A, Nakashima K.

Stem Cells. 2012 Jun;30(6):1163-73. doi: 10.1002/stem.1083. 査読あり

Induction of superficial cortical layer neurons from mouse embryonic stem cells by valproic acid.

Juliandi B, Abematsu M, Sanosaka T,
Tsujiura K, Smith A, Nakashima K.
Neurosci Res. 2012 Jan;72(1):23-31. Epub
2011 Oct 6. 査読あり

総説

CT によるリウマチ患者における歯突
起破壊の評価

精松昌彦、嶋田博文、榎間春利、河村一郎、
篠原直弘、石堂康弘、武富栄二、米和徳、
井尻幸成、小宮節郎

リウマチ科 2012 Mar;47(3):306-310. 査読
あり

〔学会発表〕(計 13 件)

CSRS AP 5 VIET NAM 2014 (Cervical
Spine Research Society Asia Pacific
Section)

2014.4.3-8 ベトナム ホーチミン市

Examination of a New MRI Severity Scoring
System and Postoperative Results in
Patients with Cervical Spinal Tumors

Masahiko Abematsu^{1,2}, Hiroyuki Tominaga²,
Fumito Tanabe², Takuya Yamamoto²,
Kazunori Yone³, Settsuro Komiya^{1,2}

招待講演 第 28 回 日本整形外科学
会基礎学術集会 2013.10.17~18 千葉

iPS 由来神経幹細胞を用いた脊髄損傷再生
治療

精松昌彦、藤元祐介、井尻幸成、山元拓哉、
米和徳、小宮節郎

第 10 回 名古屋脊椎脊髄セミナー
2013 2013.7.20

脊髄損傷に対する幹細胞移植と神経ネット
ワークの再構築

精松昌彦

第 42 回日本脊椎脊髄病学会
2013.4.25~27 沖縄

脊髄損傷における神経ネットワークの再構
築

精松昌彦、藤元祐介、井尻幸成、山元拓哉、
米和徳、小宮節郎

第 42 回日本脊椎脊髄病学会
2013.4.25~27 沖縄

脊髄髄膜腫における MRI 画像所見による新
規脊髄評価法と術後臨床成績の検討

精松昌彦、井尻幸成、川内義久、富村奈津
子、米和徳、小宮節郎

第 40 回日本関節病学会

シンポジウム 1 1-2-S1-5 2012.11.8
鹿児島

脊髄損傷に対する再生治療～エピジェネテ
ィックな制御を介して～

精松 昌彦

**第 27 回 日本整形外科学会基礎学
術集会**

**シンポジウム 1 脊髄損傷に対する再生医
療最先端** 2012.10.26 京都

脊髄損傷マウスに対するエピジェネティ
ック治療とそのメカニズム

精松 昌彦

第 49 回中部脊髄外科ワークショップ
2012.9.29, 名古屋

クロマチンリモデリングによる脊髄損傷再
生治療

精松 昌彦

International Society for Stem Cell
Research 9th Annual Meeting

2012.6.22, Tokyo

Tracing transplanted neural stem cells
by using IVIS system and
specific cell ablation

Masahiko Abematsu

招待講演

第 85 回日本整形外科学会学術総会

奨励賞受賞講演 2012.5.17 京都

脊髄損傷マウスに対するエビジェネティック治療と運動器回復能

精松 昌彦

第 1 2 4 回 西日本整形・災害外科学

会学術集会

脊椎外傷 2 I-2-27 2012.11.17 大分

脊髄損傷に対する神経幹細胞補充とエビジ

ェネティックな分化制御による再生治療

精松 昌彦、他 7 名

第 4 7 回日本脊髄障害医学会

2012.10.25 福岡

脊髄髄膜腫の MRI 画像所見と術後経過の検

討

精松 昌彦、他 5 名

第 39 回日本生体電気・物理刺激研究会

2012.3.3 鹿児島

移植神経幹細胞由来ニューロンによる脊髄

損傷再生治療と電気生理学的評価

精松 昌彦、他 13 名

〔図書〕(計 1 件)

Neuroprotection and Regeneration of
the Spinal Cord (Springer)

Chapter 20: Transplantation of Neural
Stem Cells with Valproate for Spinal Cord
Injury

Masahiko Abematsu

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

あべ松 昌彦 (ABEMATSU Masahiko)

鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 助教

研究者番号：70448190

(2) 研究分担者

小宮 節郎 (KOMIYA Setsuro)

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科

教授

研究者番号：30178371

瀬戸口 啓夫 (SETOGUCHI Takao)

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科

特任准教授

研究者番号：40423727

(3) 連携研究者

なし