

平成 21 年 4 月 30 日現在

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2006～2009

課題番号：18390477

研究課題名 (和文) ケロイド幹細胞：分離・同定とその発生病理学的意義

研究課題名 (英文) Isolation of multipotent stem cells from keloids

研究代表者 鈴木 茂彦 (SUZUKI SHIGEHICO)

京都大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：30187728

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・形成外科学

キーワード：ケロイド、創傷治癒、幹細胞、組織再生、遺伝子

1. 研究計画の概要

申請者らは、ケロイドの本態を、「本来の分化系統から逸脱した異常な組織幹細胞が増殖したもの」、と捉えることを提唱した (Naitoh, Suzuki *et al.* 2005. *Genes Cells*. in press)。この新しい疾患概念に基づき、本研究では、(1)この異常幹細胞、すなわちケロイド幹細胞を単離、同定すること、(2)ケロイド幹細胞の分子発現パターンを解析し、これをもとにケロイド幹細胞の特徴を明らかにし、マーカー分子を決定すること、(3)組織幹細胞が、なぜ正常分化系統から逸脱するのか、そのメカニズムを解明し、トリガーとなる分子候補を同定すること、(4)単離・同定したケロイド組織細胞をヌードマウスに移植し、ケロイドモデル動物を作製する。(5)in vitroならびに上記モデルマウスの系を用いて、トリガー分子候補の中から、根治的療法のターゲットとなりうる分子を同定する。以上5点を、申請期間内に遂行することを目標とする。本研究は、ケロイド発生機構の解明とマスターゲノムの同定を実現し、難治性疾患であるケロイドの根治的療法開発を目指すものである。

2. 研究の進捗状況

これまでに、ケロイド組織より、神経、骨、脂肪に分化可能な多能性幹細胞を単離こと

に成功し、その細胞を未分化状態を維持しつつ培養継代することに成功した。此の幹細胞の分子発現パターンを解析し、マーカー候補の遺伝子 A,B,C を同定した。正常分化系統から逸脱する原因を探索するため、このマーカー候補遺伝子が病態形成においてどのような機能をもつかということを検討した。同遺伝子をケロイド細胞においてノックダウンしたところ、遺伝子 B のノックダウンによりケロイドにおいて発現が亢進している遺伝子 D の発現が抑制された。このことより、マーカー遺伝子の候補として、遺伝子 B に着目して検討を進めることとした。単離したケロイド由来幹細胞を移植する方法を検討し、担体の種類ならびに移植位置について条件の最適化を行った。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

(理由)

研究計画(1)から(5)のうち、(4)まで到達。順調に進展している。今後は最終年度に最終段階(5)の実験を進める予定である。

4. 今後の研究の推進方策

最終年度では、最適化を図った幹細胞移植系を用いて、上記ケロイド由来幹細胞ならびに、遺伝子 B ノックダウン細胞を移植し、in vivo においてケロイド発生病理の探索を行う。

5. 代表的な研究成果

(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 4 件)

- ①山脇聖子、内藤素子、石河利広、池田実香、吉川勝宇、鈴木茂彦、非典型的部位に生じたケロイドに対する切除と放射線治療の結果について、瘢痕・ケロイド治療ジャーナル 2 巻、84-87、2008、査読無
- ②鈴木茂彦、森本尚樹、内藤素子、幹細胞の基礎研究と臨床の進歩 臨床応用 再生医療の実際-皮膚、日本臨床、66巻5号、Page961-965、2008、査読無
- ③鈴木茂彦、森本尚樹、内藤素子、「皮膚・軟部組織の再生」治療、89巻、2681-2687、2007 年、査読無
- ④Muneuchi G, Suzuki S, Onodera M, Ito O, Hata Y, Igawa HH. Long-term outcome of intralesional injection of triamcinolone acetonide for the treatment of keloid scars in Asian patients. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 2006;40(2):111-6. 査読有

[学会発表] (計 9 件)

- ①Shigehiko Suzuki、Management of scar and scar constructure using local flaps. 2nd Shanghai International plastic Surgery Conference 2007. 4. 17 (Shanghai)
- ②山脇聖子、内藤素子、石河利広、吉川勝宇、鈴木茂彦、ケロイド術後成績評価の点数化への試み、第 3 回瘢痕・ケロイド治療研究会、2008. 8. 30 (東京)

[図書] (計 1 件)

- ①鈴木茂彦、すぐに役立つ日常皮膚診療にお

ける私の工夫：肥厚性瘢痕・ケロイド、全日本病院出版会、2007 年、総 309 ページ

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

[その他]

なし