

(医学生研究発表)ヒト立体心筋組織構築のための細胞シート内への血管網導入の検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-05-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 安野, 里穂 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00031857

タイトル：ヒト立体心筋組織構築のための細胞シート内への血管網導入の検討

配属先：先端生命医科学研究所

指導教員：清水達也

氏名：安野里穂

【背景】

現在、重症心不全に対する治療法は心臓移植が最も有効な治療法であるが、ドナー不足が大きな問題となっている。また左室補助装置の使用は感染や血栓形成などの問題があり、長期の生命維持は困難となっている現状がある。そこで、生体外で細胞を組織化し機能不全部位に移植することで治療するティッシュエンジニアリングによる再生医療が注目され、世界中で研究が進められている。細胞シート工学の技術を用い、シート状の細胞を積層化することで立体的な心筋組織の構築が可能となる。しかし作製組織を移植した場合、通常はホスト側からの血管新生を待つことになり、酸素・栄養の拡散限界を超える厚い組織では障害が起きてしまうため一度に移植できる細胞シートの積層厚には限界(約 80 μ m)があるが、そこに血管網が導入されればさらなる積層化が可能となる。既往研究では、ラット心筋細胞と内皮細胞を共培養した細胞シートを3層積層化しラット心筋梗塞モデルに移植した場合、1ヶ月後において、内皮細胞無しの心筋組織片に比べ、より心筋細胞が密で毛の数も多く構築され、心機能改善効果も高いことが示された。つまり内皮細胞の導入によって血管網が構築され、より栄養が供給されると考えられ、血管構成細胞をあらかじめ細胞シートに導入することの重要性が明らかにされた。

【目的】

本研究では細胞シート積層化によるヒト立体心筋組織構築のための血管網の導入を目指し、ヒト心筋-内皮共培養細胞シートを作製し、生体内へ移植することによって血管新生能を解析した。

【方法】

ヒト iPS 細胞由来心筋細胞とヒト臍帯静脈内皮細胞、ヒト皮膚線維芽細胞を共培養することで心筋シートを作製し、ラットの皮下組織に移植した。またコントロールとしては内皮細胞無しの心筋シートを用いた。移植1日後と3日後において心筋組織移植片の切片を作製し、心筋層の厚さ、新生血管の面積、血管成熟化の違いを比較した。

【結果】

組織切片による観察では、移植1日後においては内皮細胞有り無しでは組織厚、血管面積ともに大きな差は認められなかった。しかし3日後では内皮細胞有りの組織において血管面積が広がる傾向となり、また血管の管腔構造が明瞭に確認できるようになり、さらにはその外周を平滑筋様細胞が覆っているのが観察された。

【結論】

ヒト心筋シートを作製する際に血管構成細胞をあらかじめ導入しておくことで、血管新生能を高められる可能性を見出した。

【考察】

結果より、導入された内皮細胞が血管新生に寄与し始めるのは1日後から3日以内であると考えられた。移植1日後では、内皮細胞有りと無しで大差はなかったものの、3日後においては内皮細胞有りの組織において血管の管腔構造が明瞭に確認でき、またカルポン陽性の平滑筋様細胞が血管の外周を覆っているのが観察されたことから、内皮細胞を導入することは血管の成熟化に大きく寄与する可能性が考えられた。