

A novel alveolar epithelial cell sheet fabricated under feeder-free conditions for potential use in pulmonary regenerative therapy

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-07-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 光星, 翔太 メールアドレス: 所属: |
| URL | https://doi.org/10.20780/00033283 |

学位論文の要旨

A novel alveolar epithelial cell sheet fabricated under feeder-free conditions for potential use in pulmonary regenerative therapy

(フィーダーフリーで作製した肺胞上皮細胞シートを用いた肺再生医療)

東京女子医科大学大学院
外科系専攻呼吸器外科学分野
(指導：神崎正人教授) ⑧
光星 翔太
Regenerative Therapy に受理

本研究は、肺再生医療へ応用するため、肺胞上皮細胞 (AEC) をフィーダーフリーで培養し、AEC シートを作製、生体内に移植した後に AEC シートの生着を評価した。Outbred ラット/Green fluorescent protein(GFP)トランスジェニックラットの肺組織から AEC を単離した。単離した AEC は、Rho kinase(ROCK) inhibitor を含む低 Ca^{2+} 培地 (LCM) と、recombinant laminin-511 E8 fragment (rLN511E8) でコーティングした組織培養皿を用いたフィーダーフリーで培養すると、急速に増殖した。免疫組織化学的解析により、培養した AEC は Aquaporin-5、Surfactant protein (SP) -A、SP-C、SP-D、Axin-2 陽性であった。培養した AEC を温度応答性培養皿へ継代し、LCM+ROCK inhibitor で 7 日間、さらに Ca^{2+} を添加した LCM+ROCK inhibitor で 3 日間培養した後、AEC シートを回収した。 Ca^{2+} 添加後、細胞接着分子の E-cadherin 陽性を呈した。移植 7 日後、移植部位に 488nm の紫外線をあてると GFP 蛍光を認めた。GFP 陽性を示す部位に一致し、AQP-5、SP-A、SP-C、SP-D、Axin-2 陽性を呈し、AEC の特性を保持し、生着が確認された。フィーダーフリーで作製した AEC シートは、in vivo で肺へ移植した後も AEC の特性を保持していた。今後、AEC シート移植による更なる解析を行い、肺再生医療への応用を進める。