

新規間葉系幹細胞 骨髄移植法の確立

岡山大学学術研究院 医歯薬学域（歯）

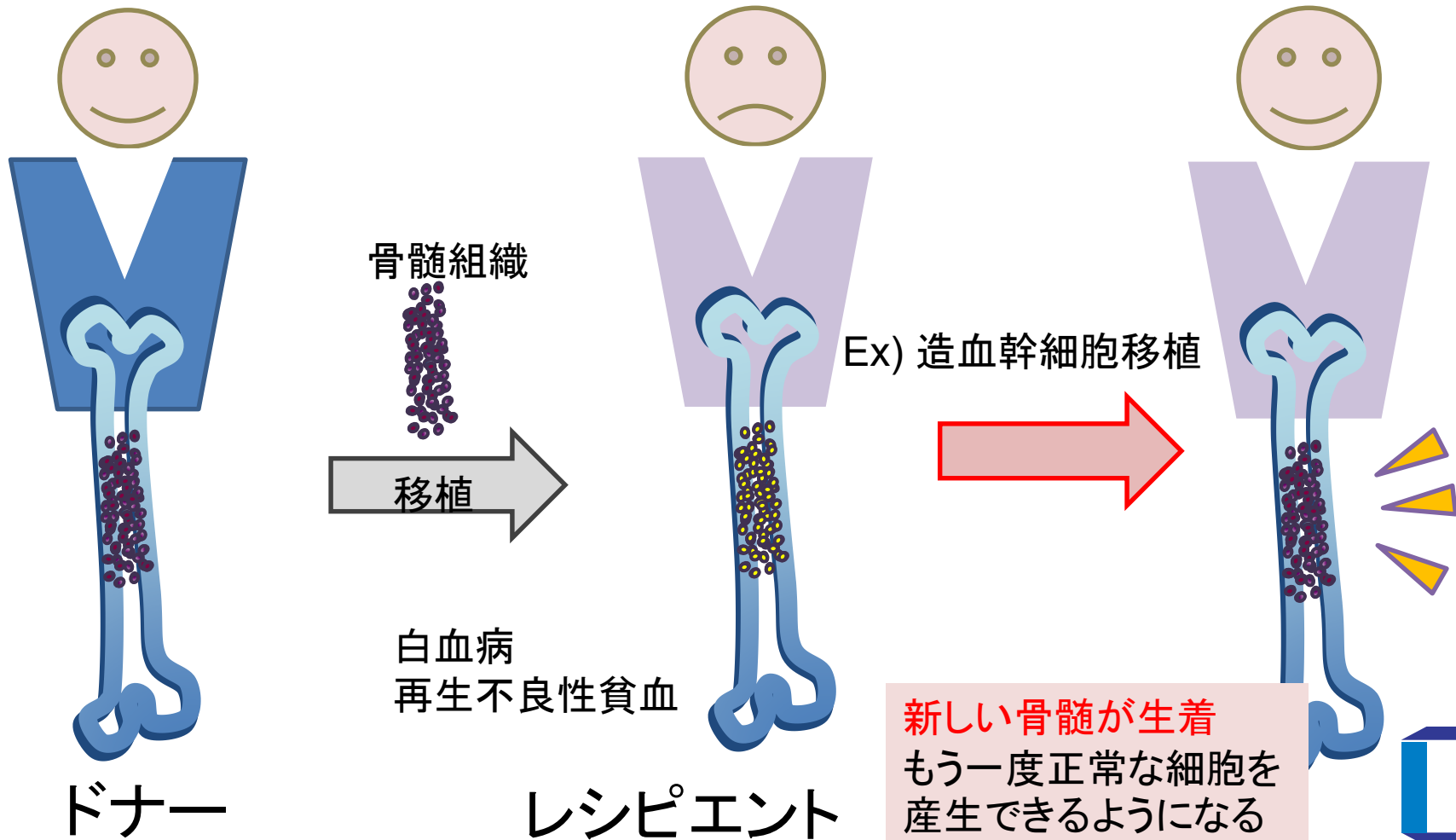
口腔病理学

研究准教授 河合穂高

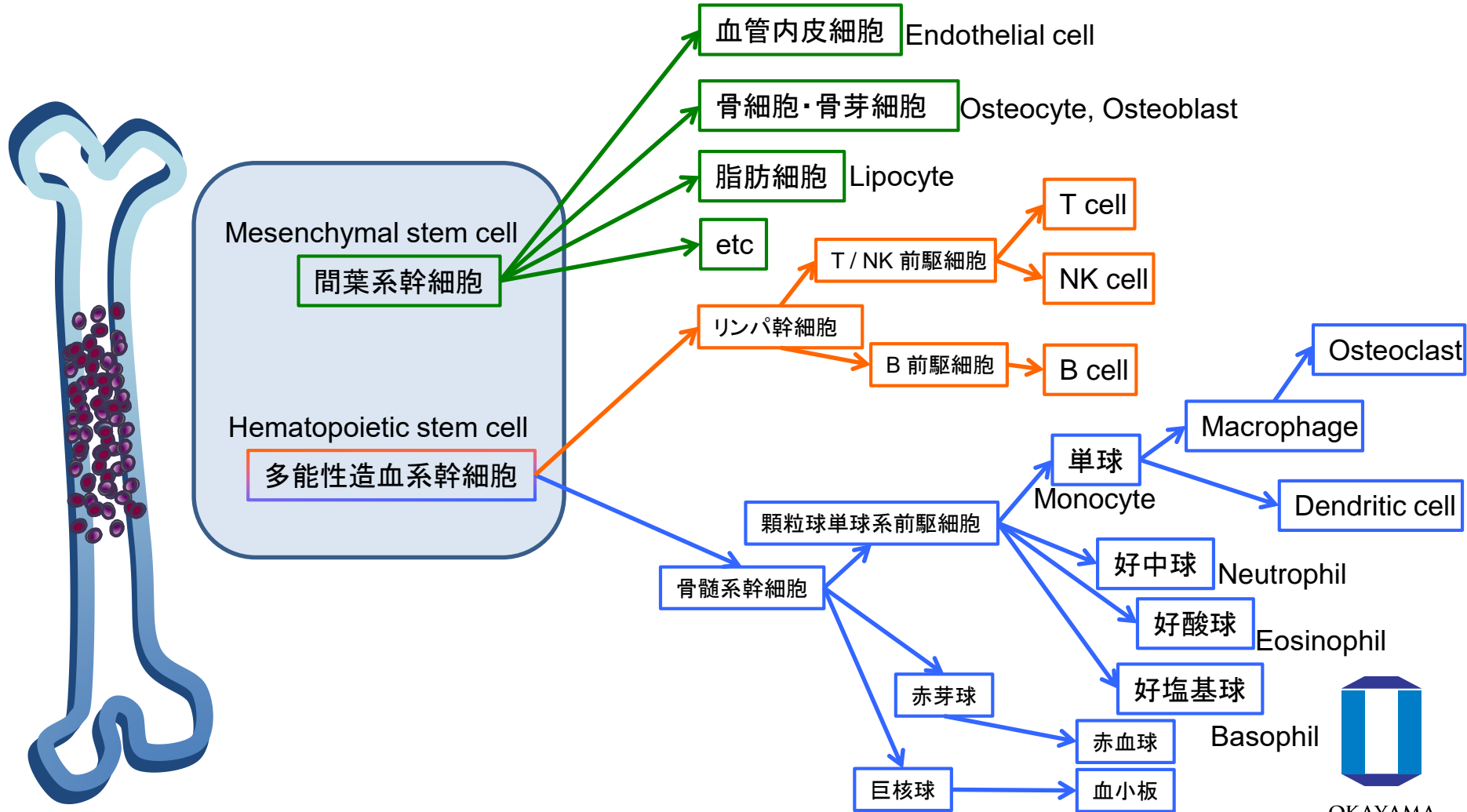
2023年9月26日



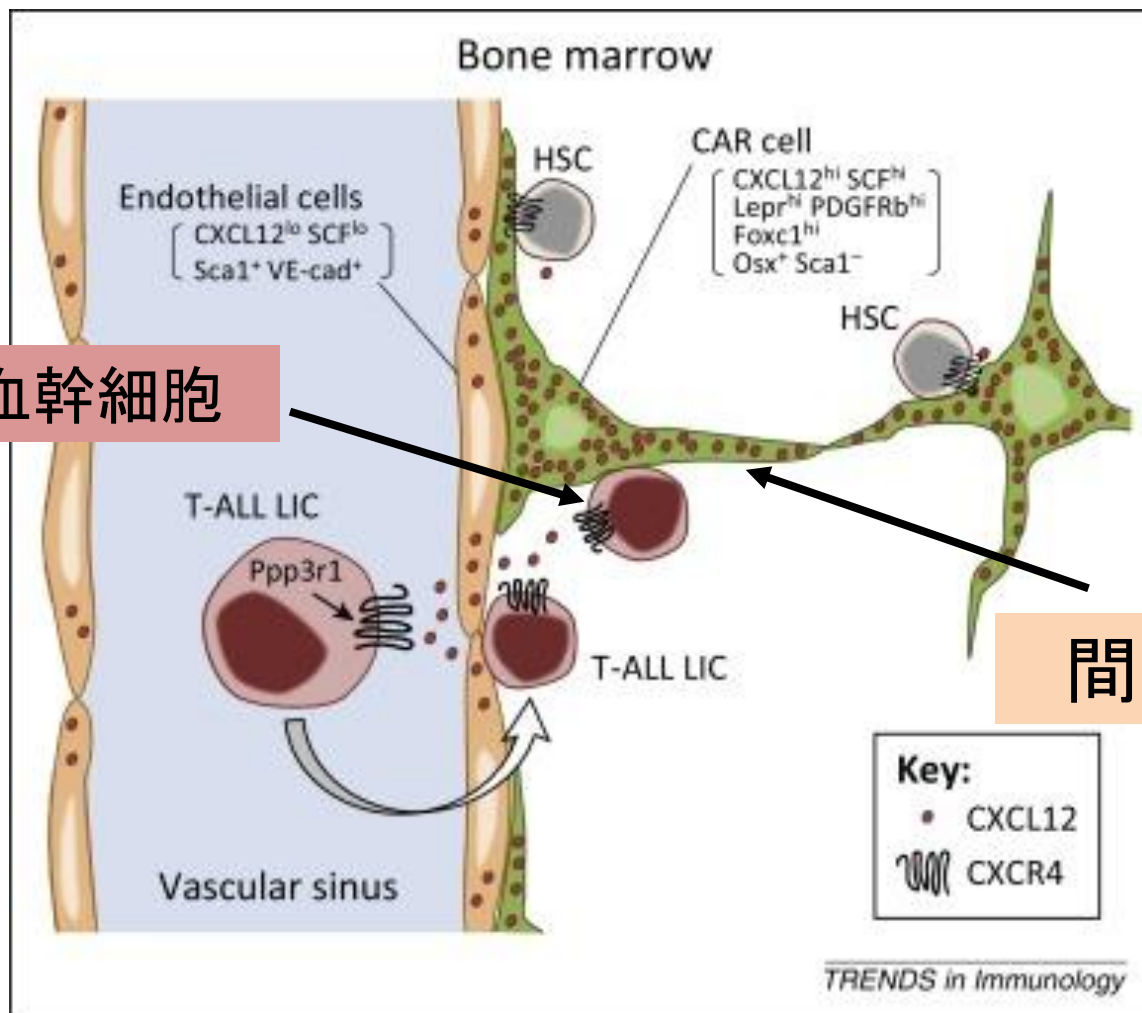
骨髄移植とは



骨髄には様々な幹細胞が存在する



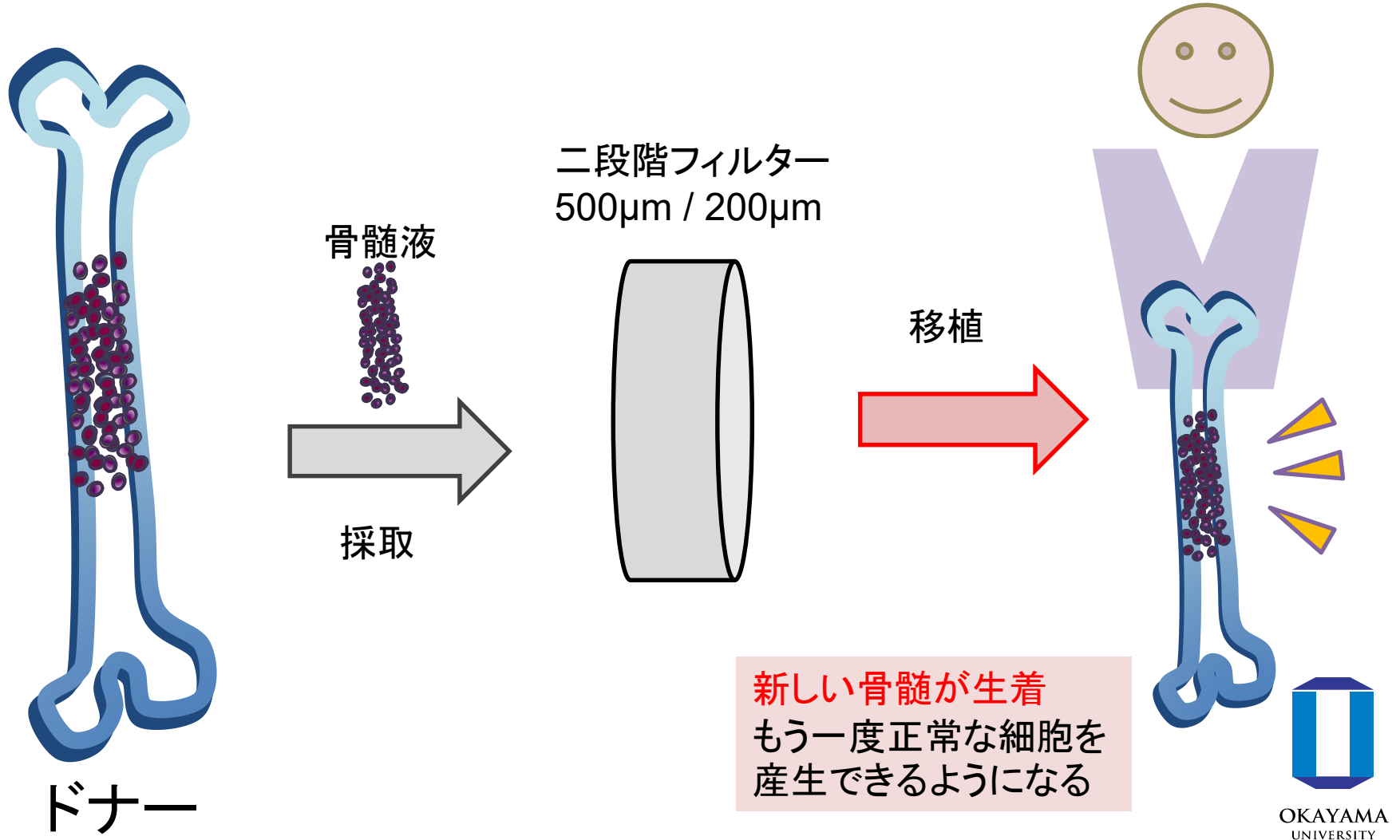
骨髄では幹細胞は幹細胞nicheを形成



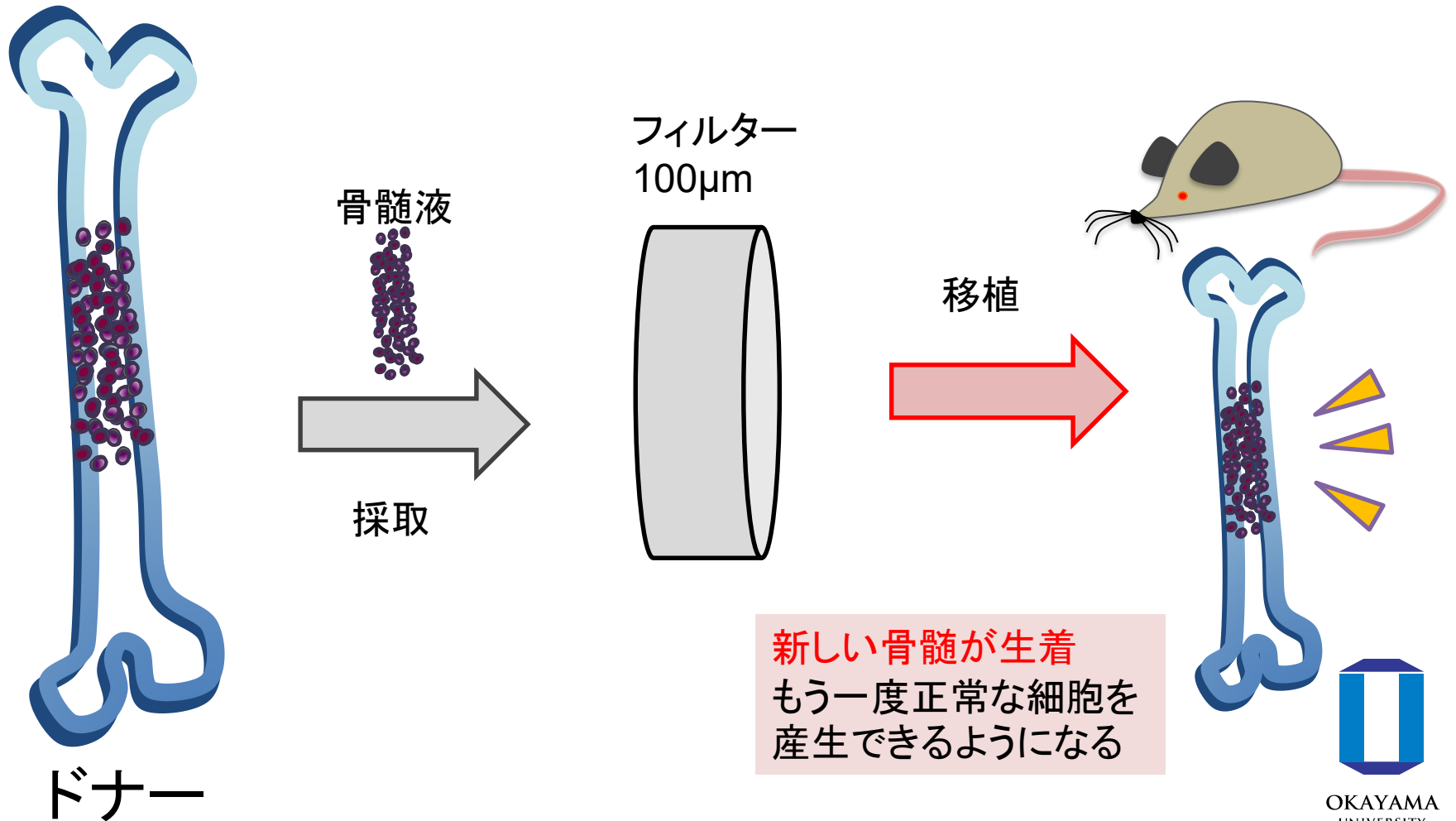
血球系造血幹細胞

間葉系幹細胞

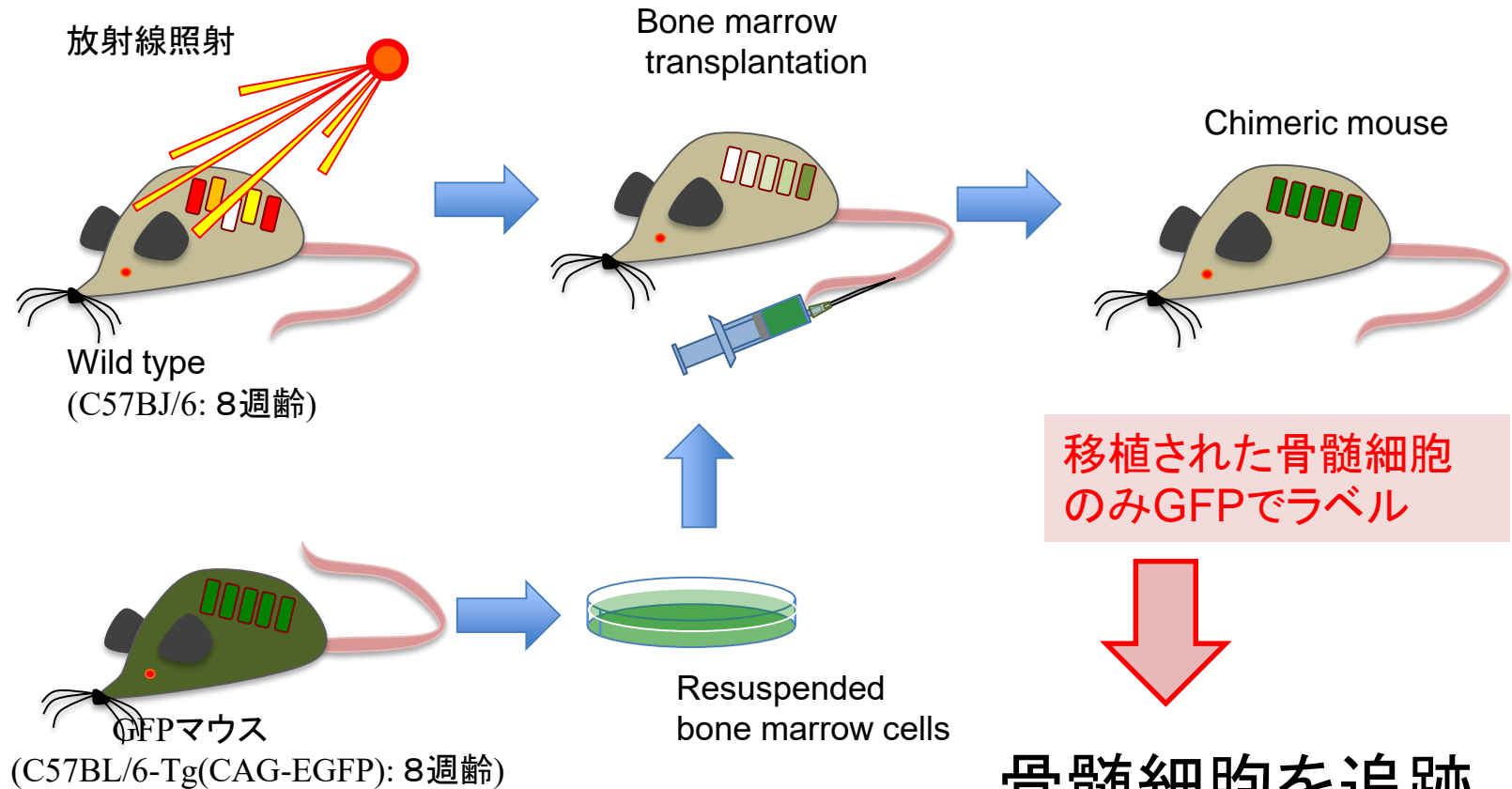
一般的な骨髄移植法



一般的なマウス骨髄移植法



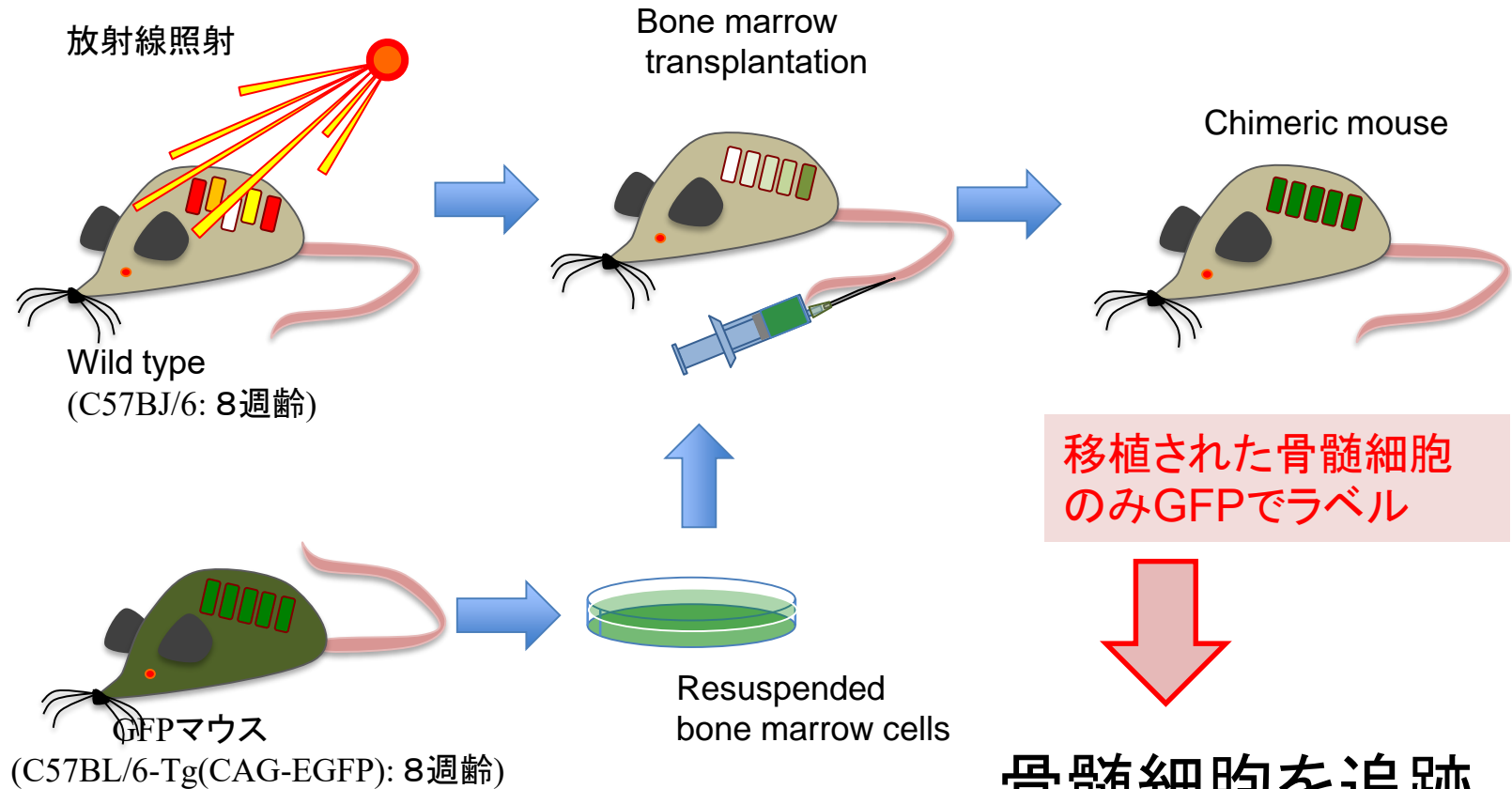
骨髄細胞をラベルして追跡



骨髄細胞を追跡



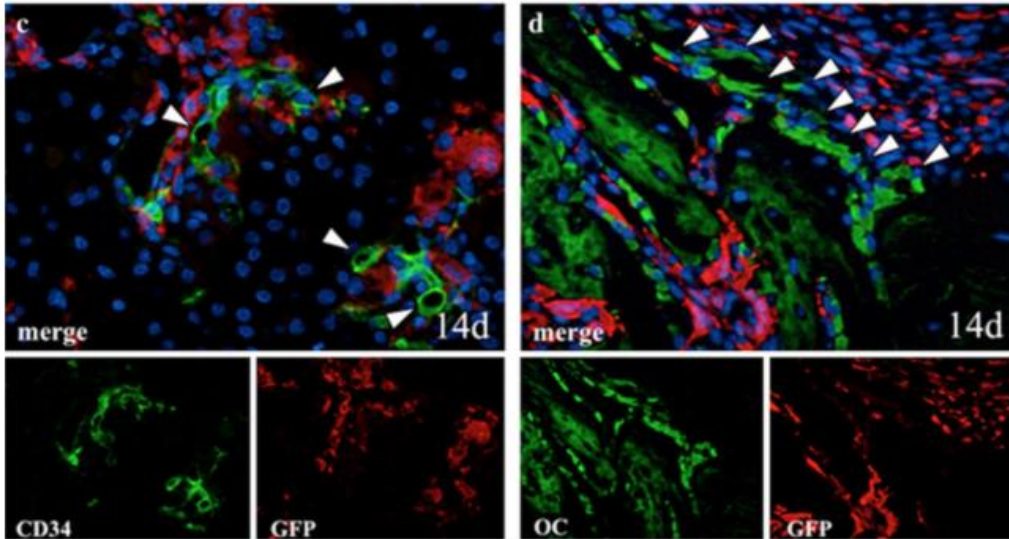
骨髓細胞をラベルして追跡・検証



骨髓細胞を追跡



骨や軟骨・血管に分化していない？

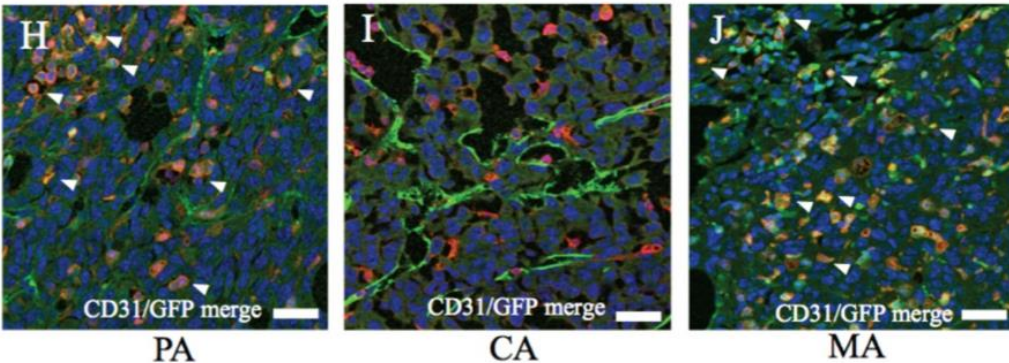


Calcif Tissue Int (2013) 92:296–306
DOI 10.1007/s00223-012-9685-3

ORIGINAL RESEARCH

The Role of Bone Marrow-Derived Cells During the Bone Healing Process in the GFP Mouse Bone Marrow Transplantation Model

Hidetsugu Tsujigiwa · Yasuhisa Hirata · Naoki Katase · Rosario Rivera Buery · Ryo Tamamura · Satoshi Ito · Shin Takagi · Seiji Iida · Hitoshi Nagatsuka



Int. J. Med. Sci. 2018, Vol. 15

1406



International Journal of Medical Sciences

2018; 15(12): 1406-1414. doi: 10.7150/ijms.24370

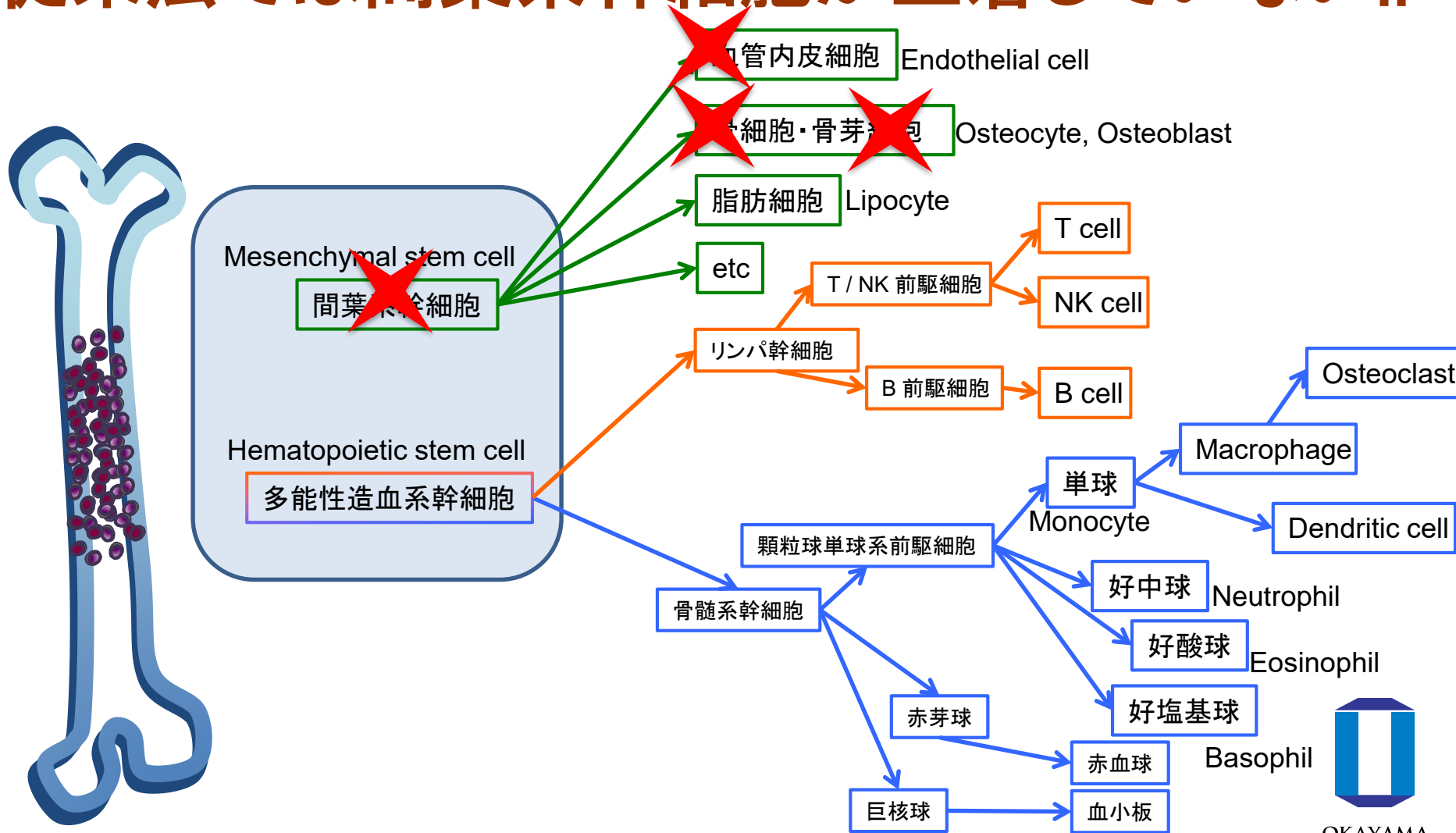
Research Paper

Characterization and potential roles of bone marrow-derived stromal cells in cancer development and metastasis

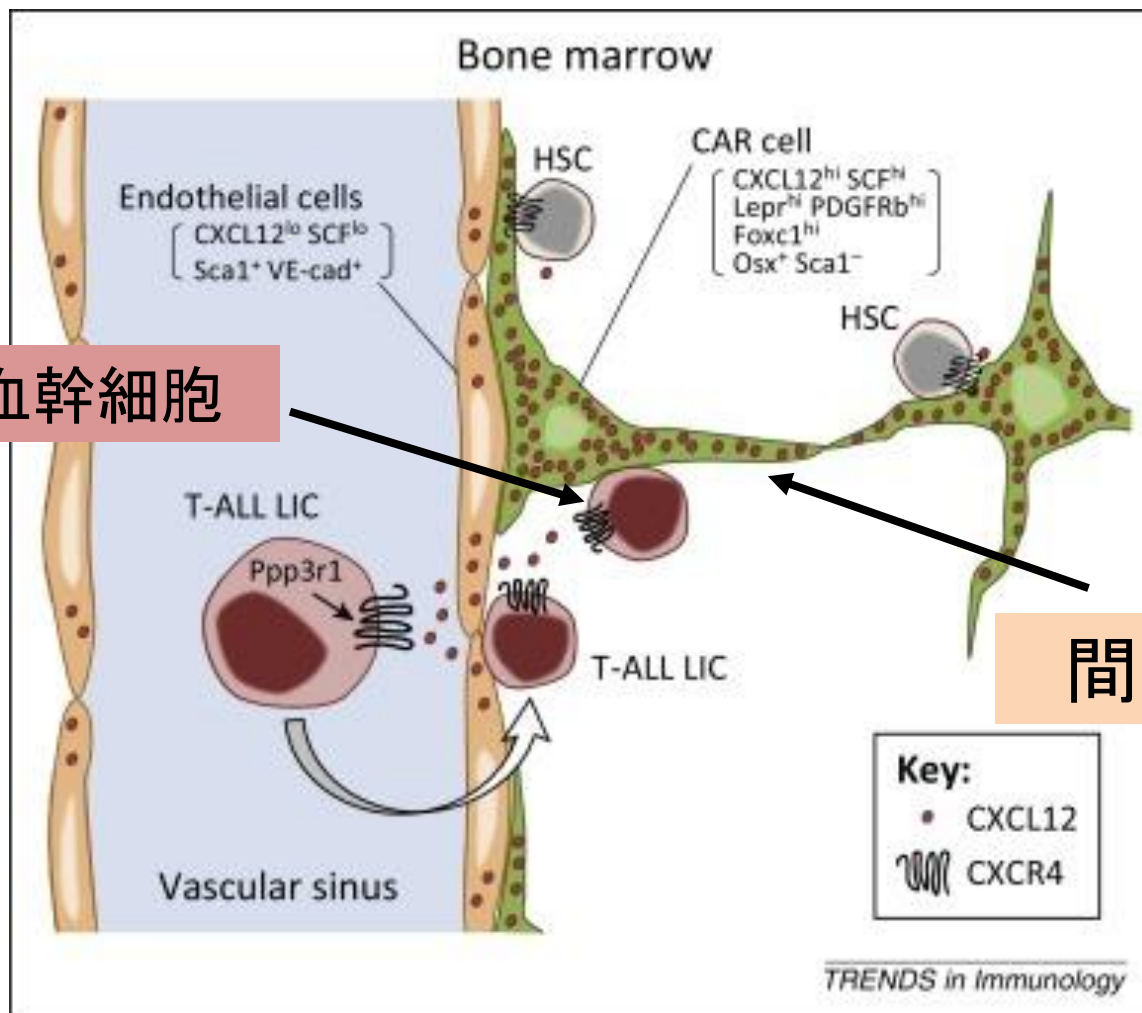
Hotaka Kawai^{1,2}, Hidetsugu Tsujigiwa³, Chong Huat Siar³, Keisuke Nakano¹, Kiyofumi Takabatake¹, Masae Fujii¹, Mei Hamada¹, Ryo Tamamura⁴, Hitoshi Nagatsuka¹



従来法では間葉系幹細胞が生着していない!?



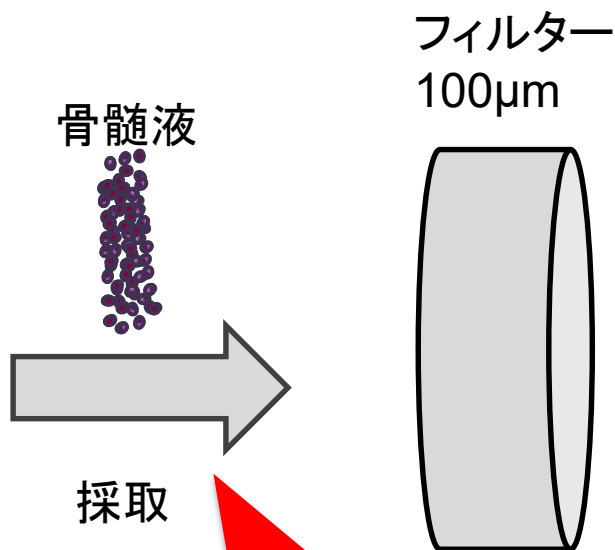
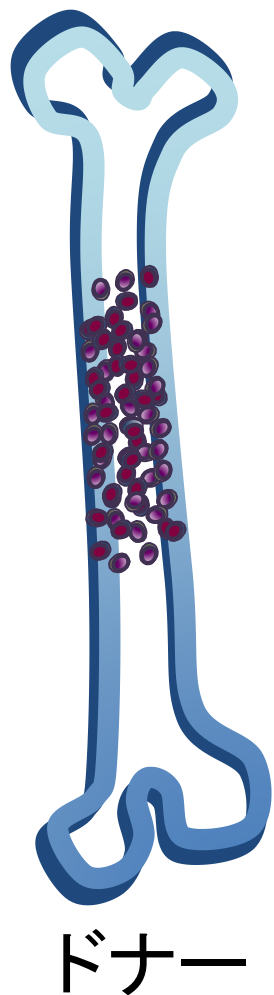
間葉系幹細胞は採取され辛い構造



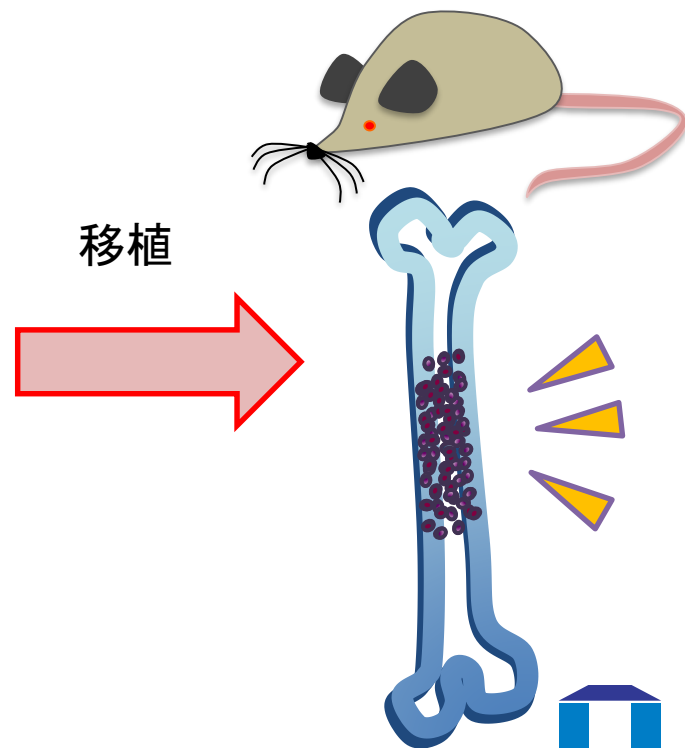
血球系造血幹細胞

間葉系幹細胞

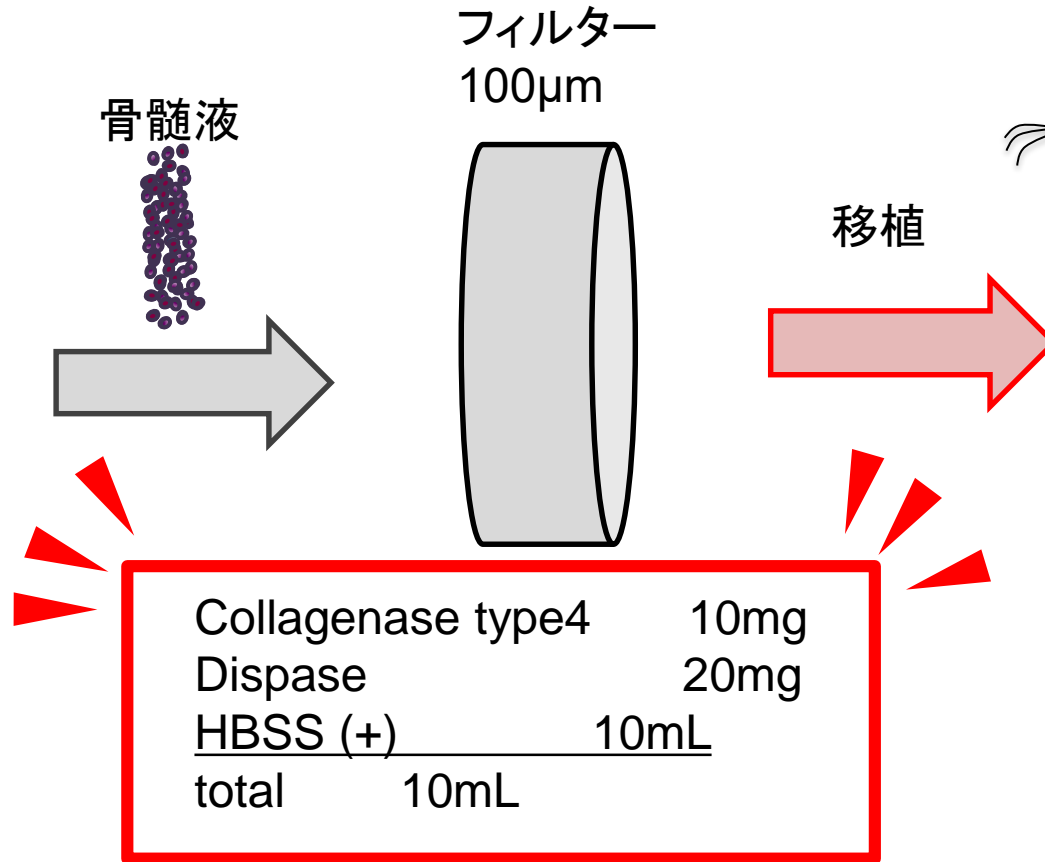
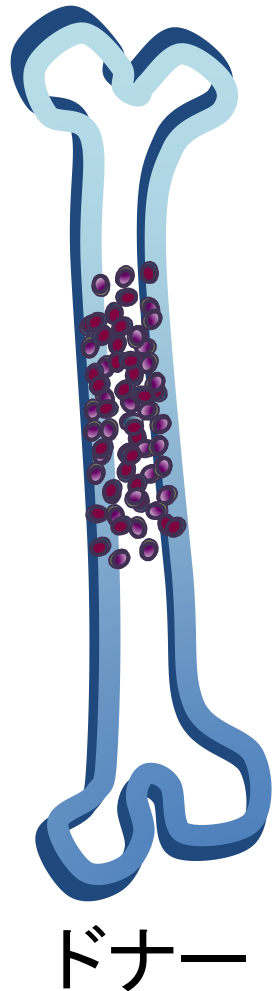
フィルター前に細胞をバラバラに



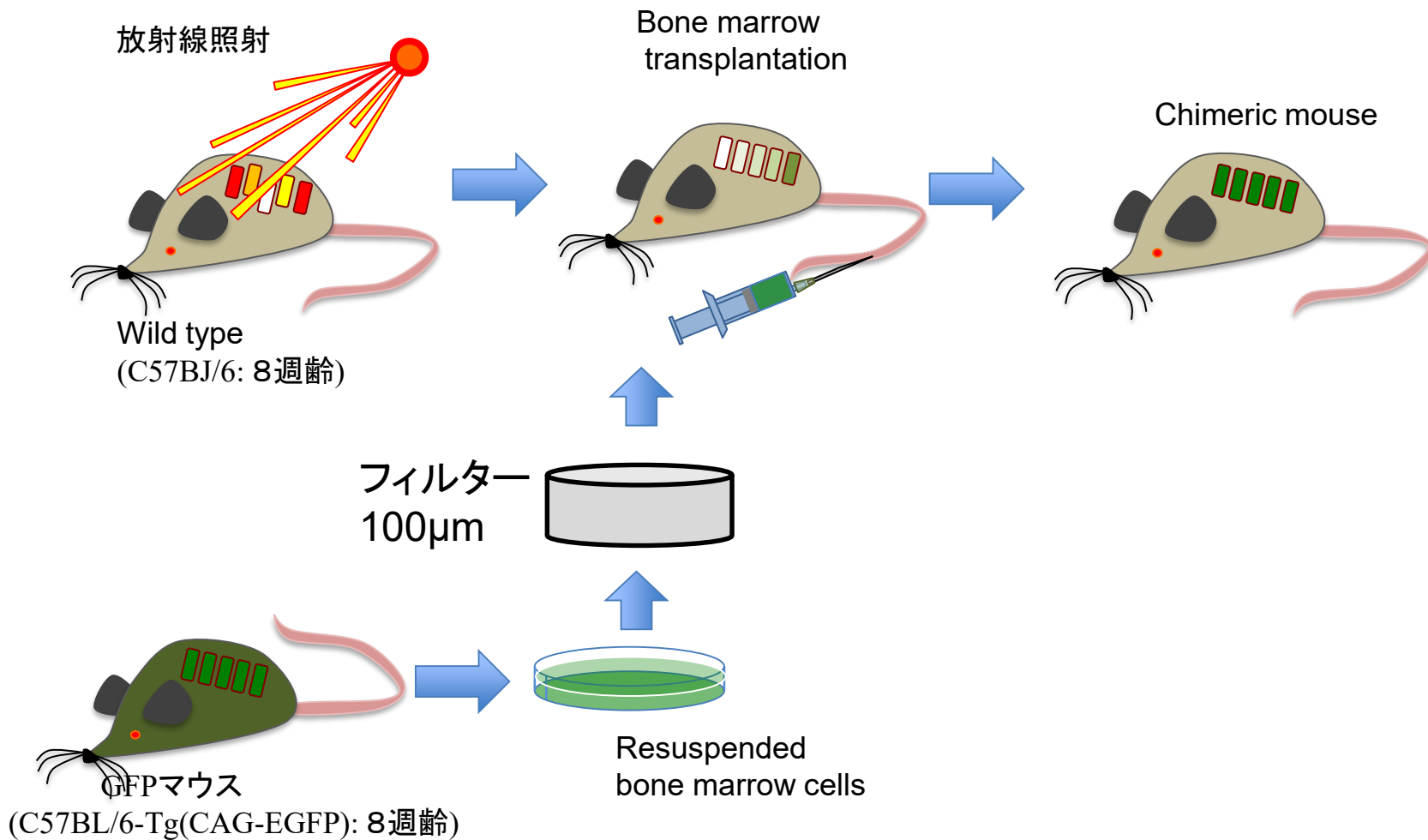
ここで事前に処理 !!



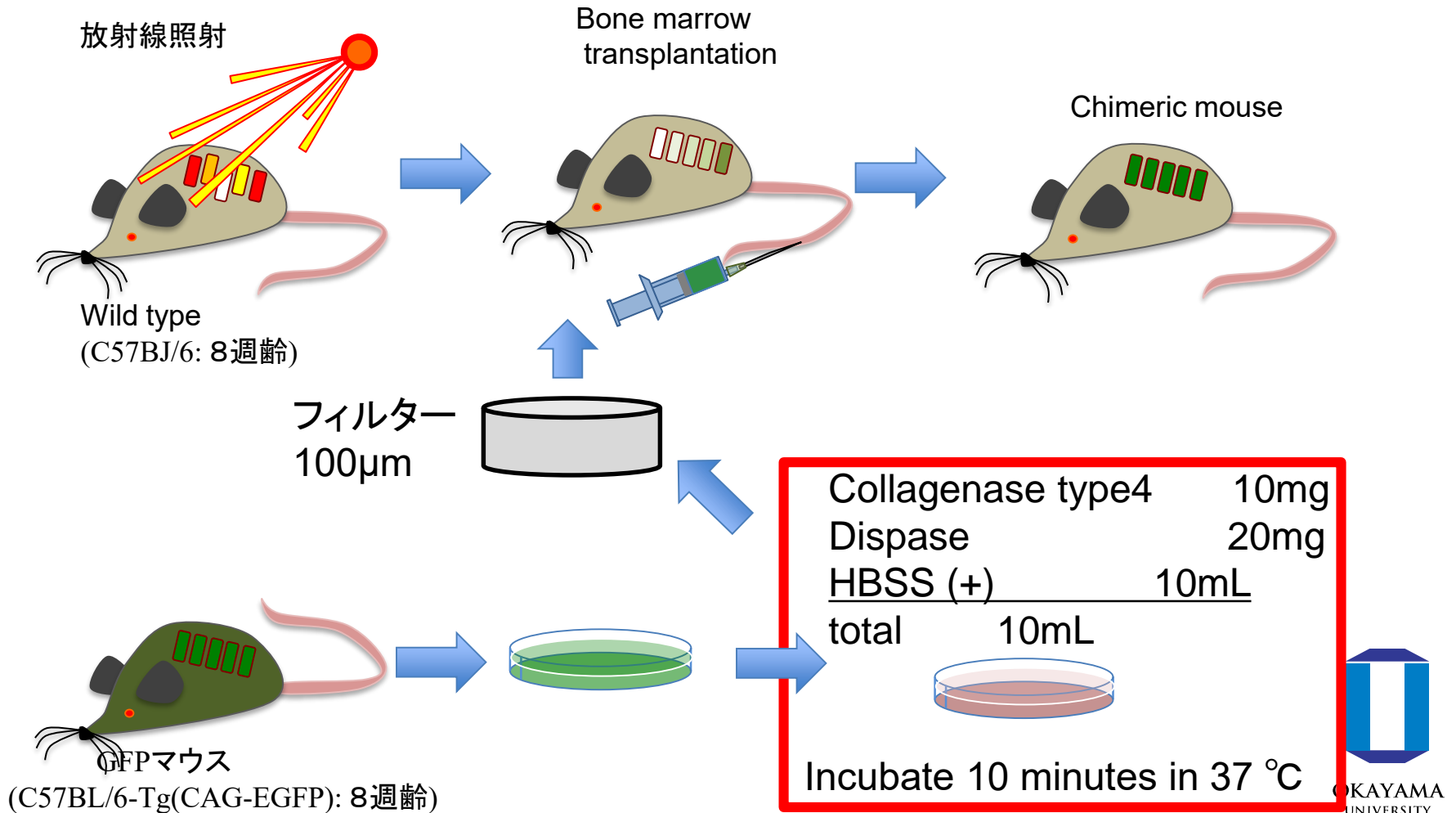
私たちの新技術



従来法



新規骨髄移植法

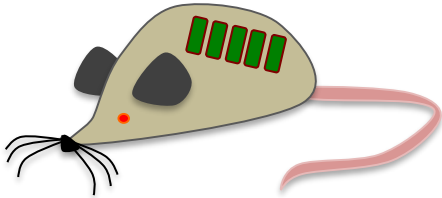


新旧髄移植法で比較

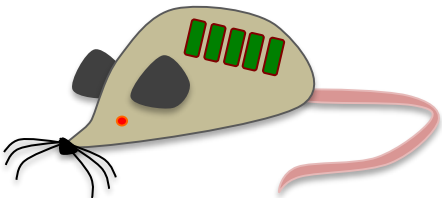
IBM:

脱水したラットの大腿骨と頸骨を
粉碎機で粉碎し、0.5 M HCLで
脱灰したもの。

Normal BMT mouse



Collagenase BMT mouse
(c-BMT)

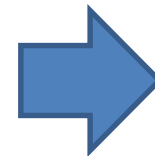


**Insoluble Bone Matrix
(IBM 150mg)**

+

**BMP2
(10 μ g)**

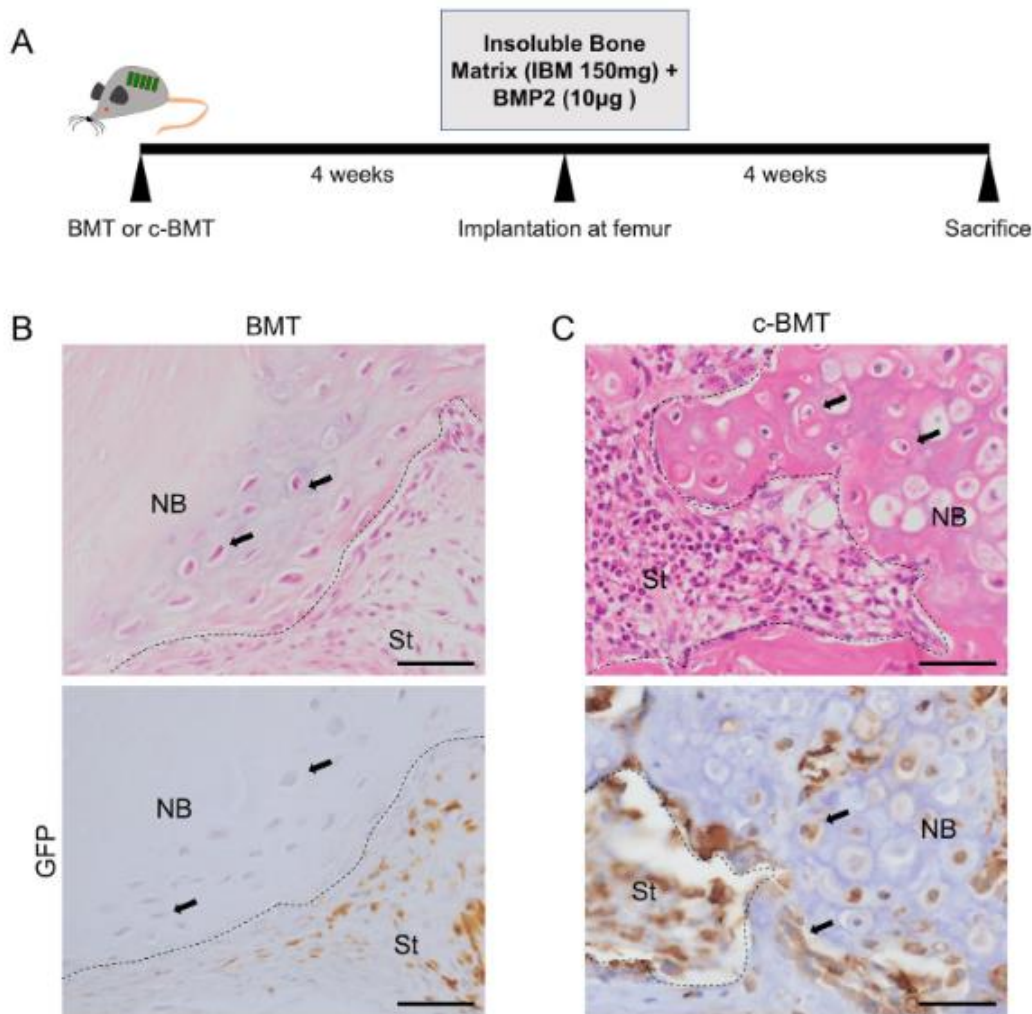
**transplanted in
subcutaneous**



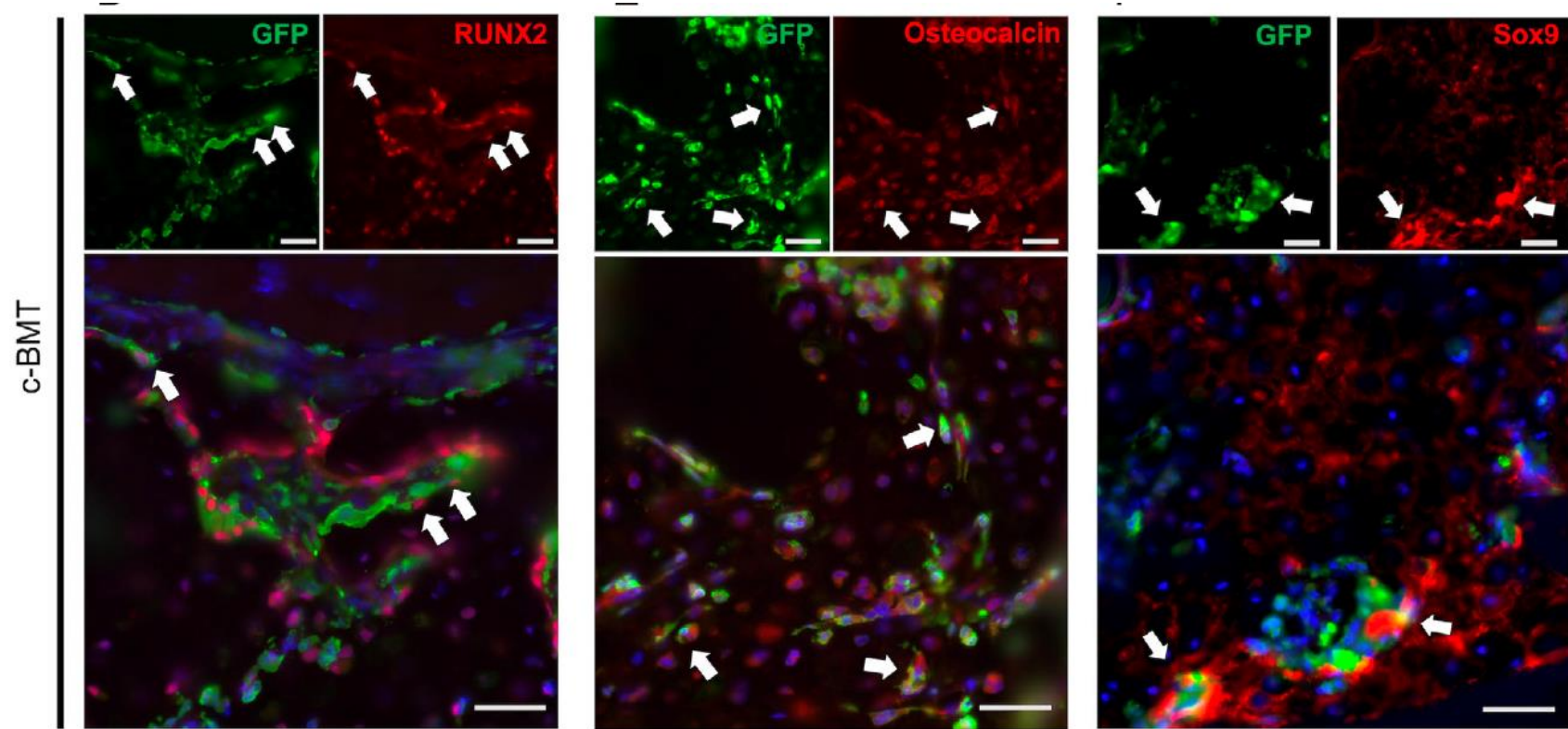
**4週後
組織比較**

新技術と従来法の比較

新技術の方では、新生骨の骨細胞、骨芽細胞、軟骨細胞がGFP陽性で、骨髄由来の硬組織形成が見られる。

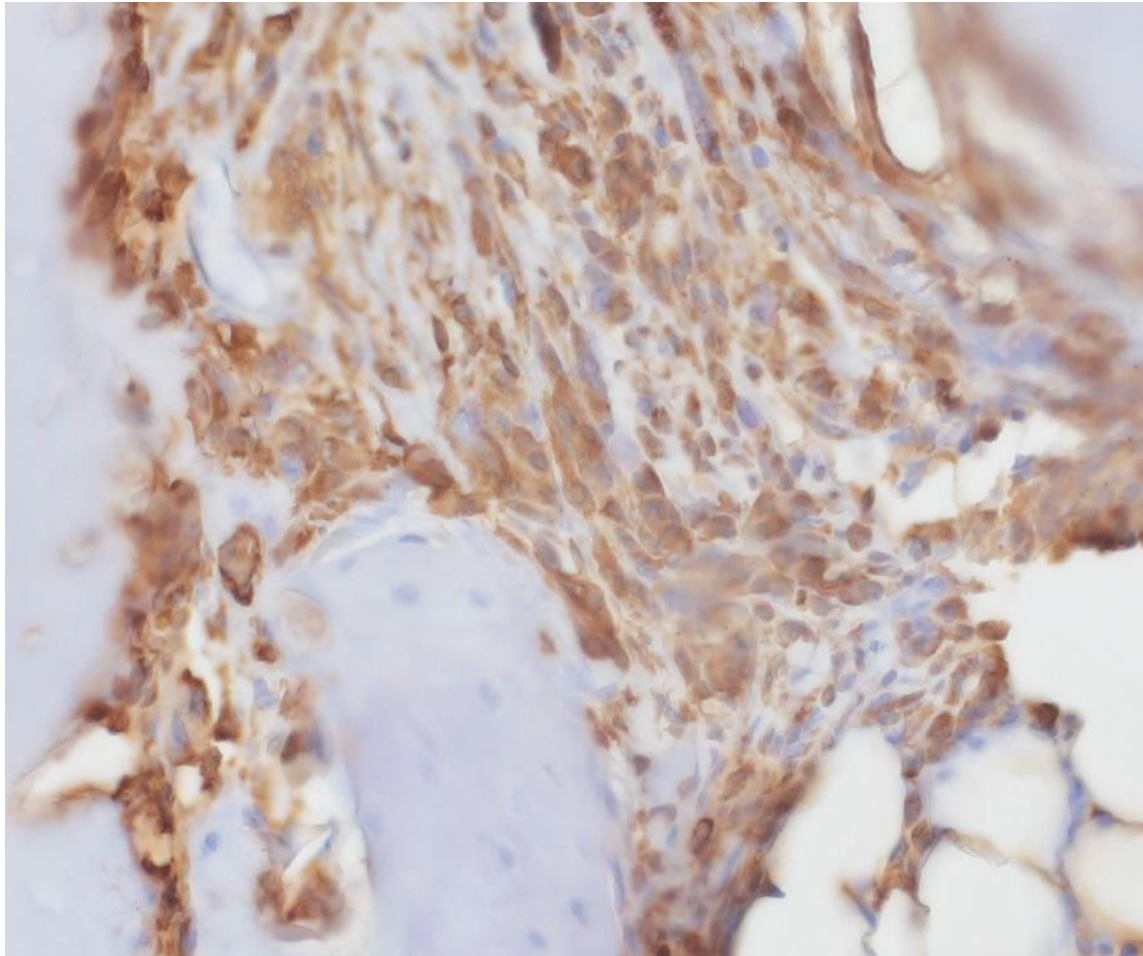
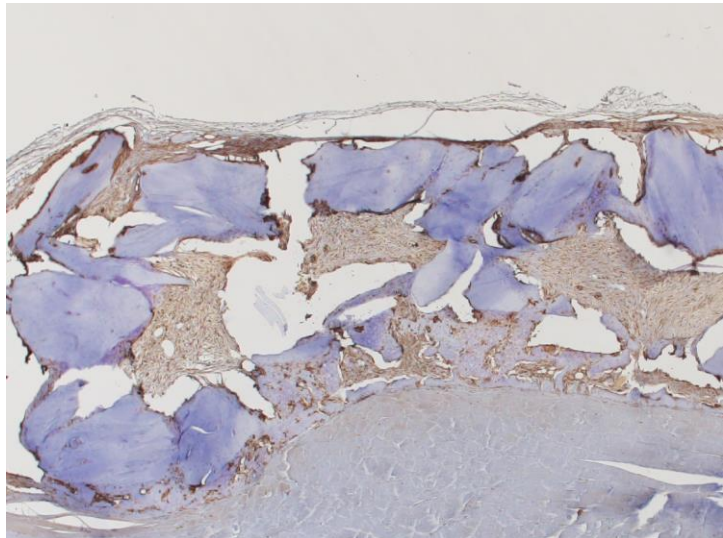


骨・軟骨への分化を確認

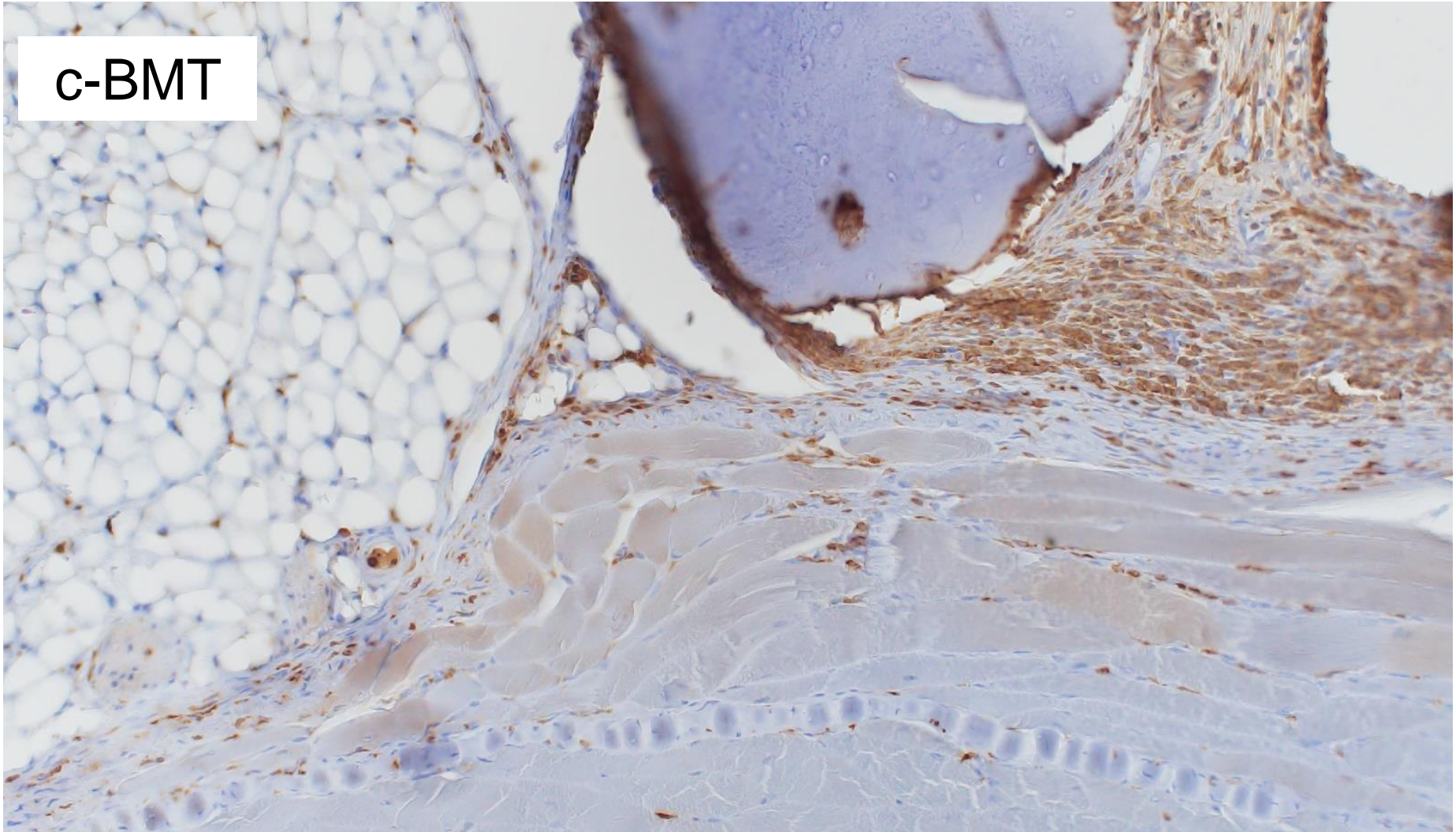


骨・軟骨形成部に集まる骨髄由来細胞

GFP



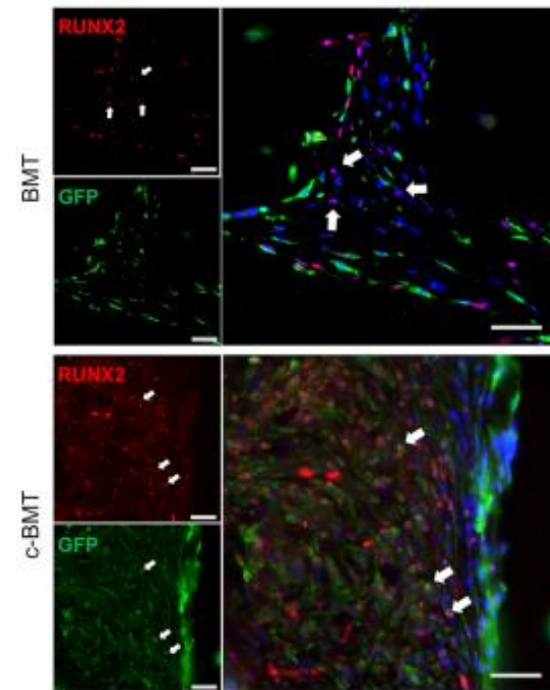
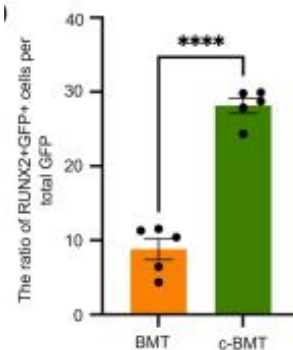
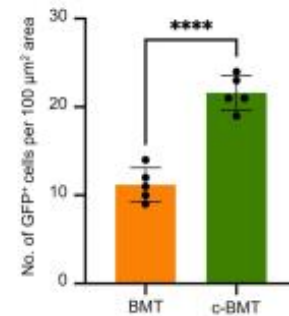
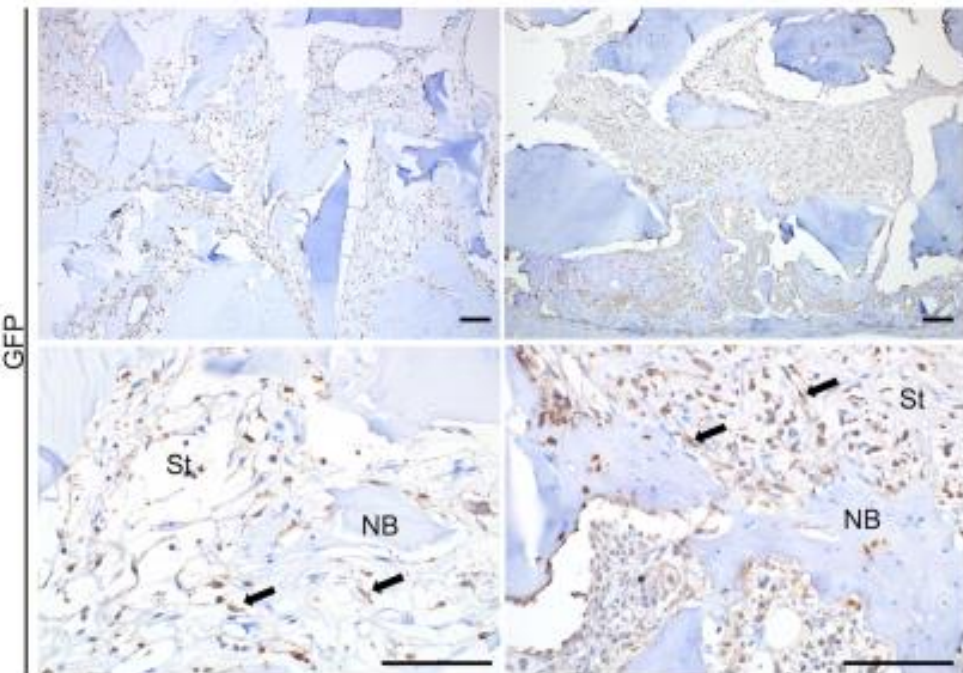
c-BMT



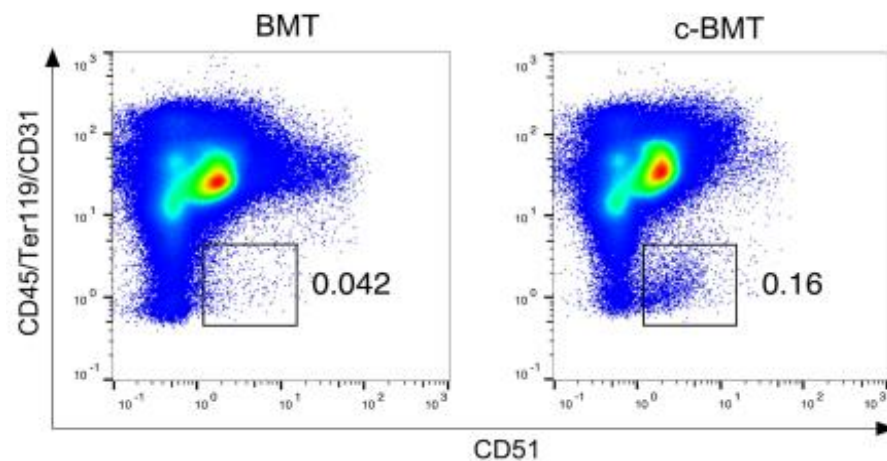
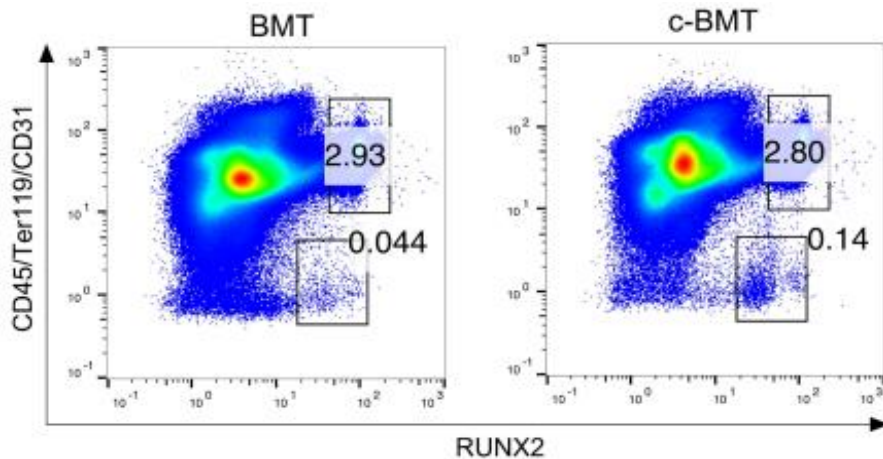
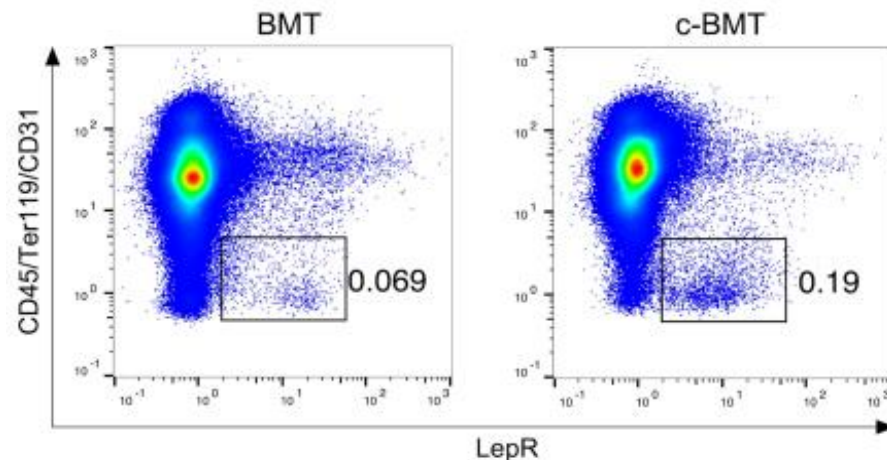
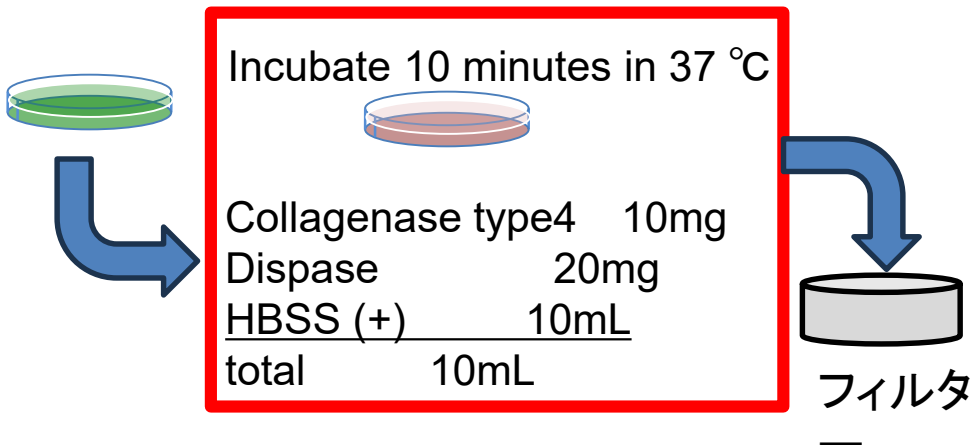
骨芽細胞前駆細胞の可能性が高い

BMT

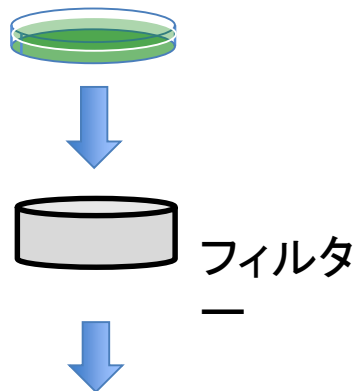
c-BMT



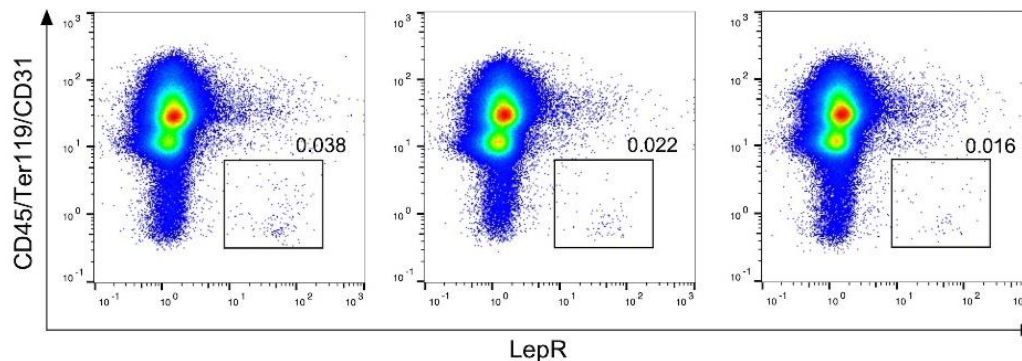
新法で間葉系幹細胞マーカー上昇



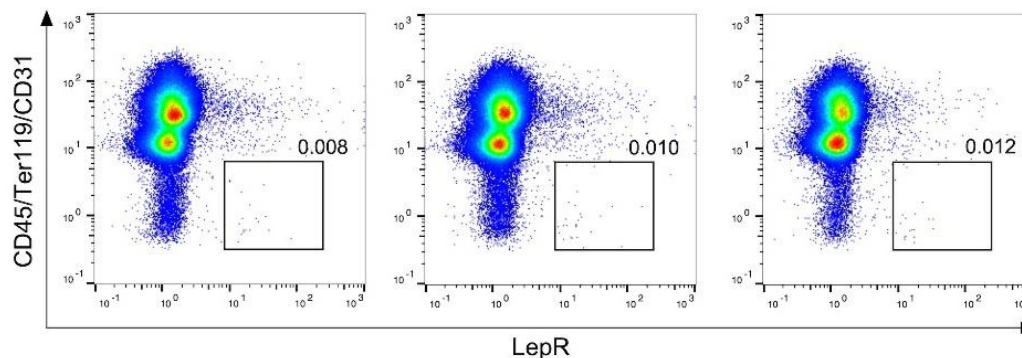
フィルター後に酵素処理しても変化はない



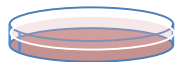
No enzyme treatment after filtration



Enzyme treatment after filtration



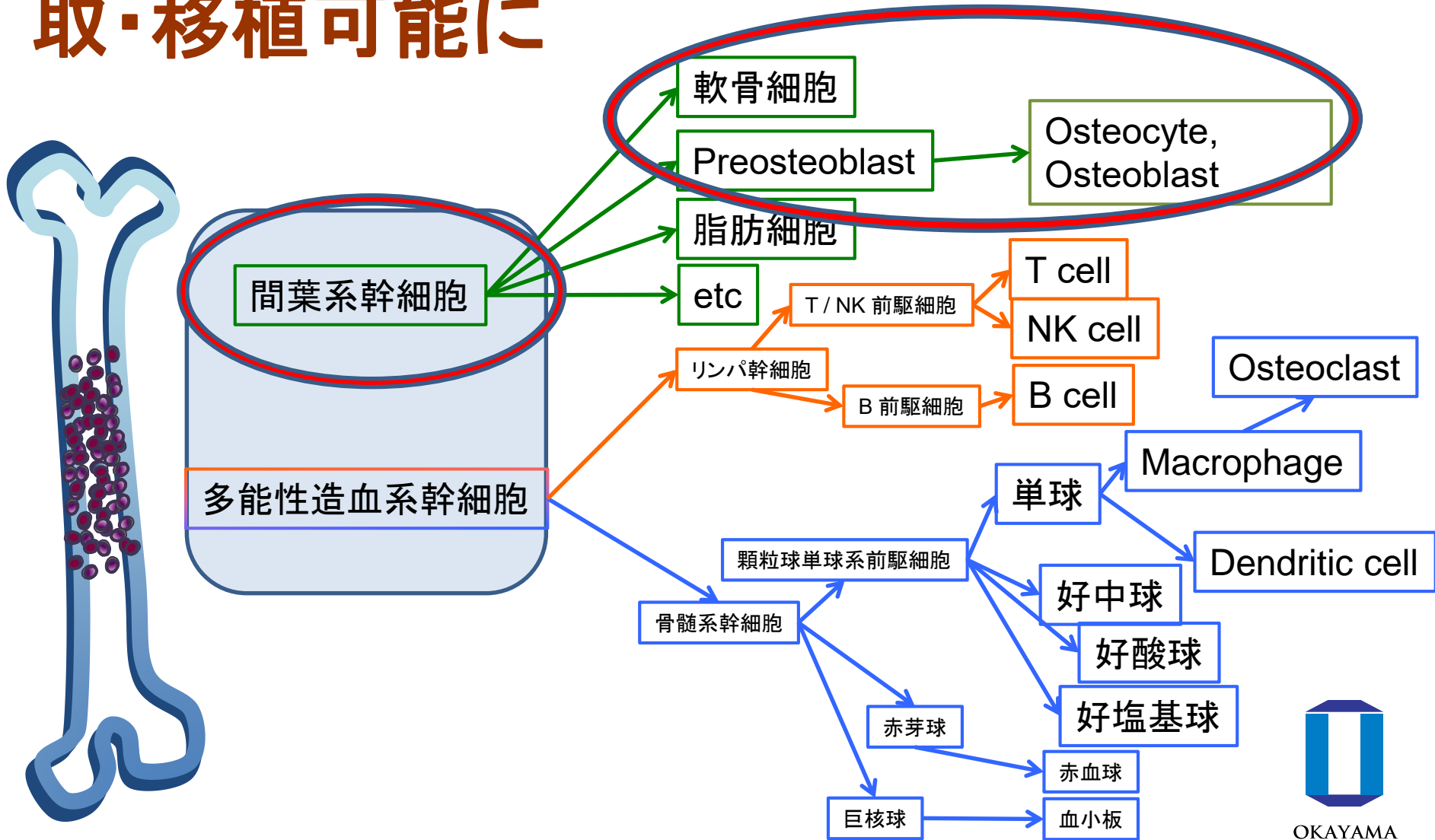
Incubate 10 minutes in 37 °C



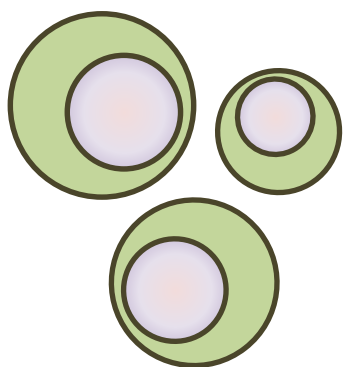
Collagenase type4	10mg
Dispase	20mg
HBSS (+)	10mL
total	10mL



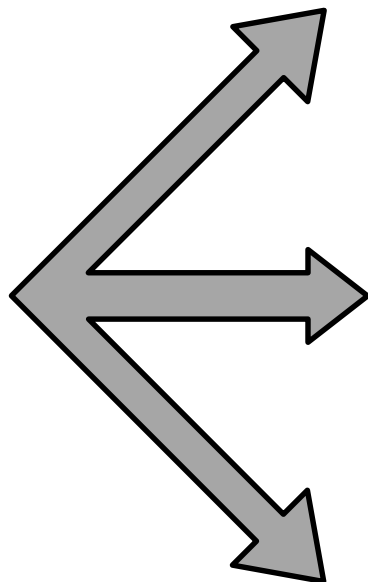
フィルター前処理により間葉系幹細胞が採取・移植可能に



新技術の特徴



間葉系幹細胞



骨芽細胞・骨細胞

軟骨細胞

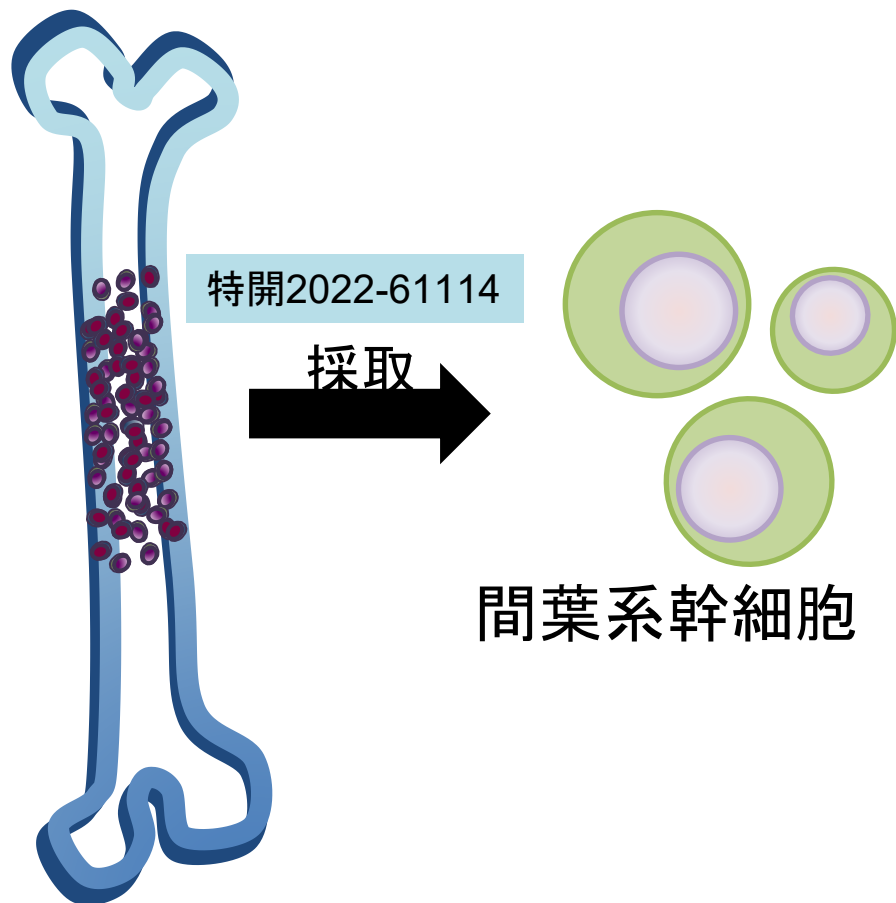
血管内皮細胞
線維芽細胞

新技術により採取された細胞は、骨芽細胞・骨細胞・軟骨細胞に分化した。

新技術により採取された細胞は、体内に生着し、長期間保持された。



想定される用途



自家移植

ex) 高齢者の骨折治癒促進

コンセプト: 高齢者医療・QOL向上

他家移植

ex) 骨形成不全症



コンセプト: 間葉系幹細胞移植

細胞薬

ex) 細胞外小胞の回収



本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：組織再生材料及びその製造方法
- 出願番号：特願2020-168891
- 出願人：岡山大学
- 発明者：河合穂高 寶田剛志 長塚仁



お問い合わせ先

岡山大学

研究推進機構 知的財産本部

T E L : 086-251-8417

e-mail : chizai@okayama-u.ac.jp

URL : <https://www.orzd.okayama-u.ac.jp/>

