

配信元: 国立研究開発法人 物質・材料研究機構 (NIMS)・〒305-0047 茨城県つくば市千現 1-2-1
Date: 28 July 2021

最先端材料科学研究: 磁気で加速する血管新生

(Tsukuba 28 July 2021) 磁場印加が損傷組織再生のための血管新生を加速させる

論文情報

タイトル: Magnetic stimulation of the angiogenic potential of mesenchymal stromal cells in vascular tissue engineering

著者: Ana C. Manjua, Joaquim M. S. Cabral, Carla A. M. Portugal* & Frederico Castelo Ferreira**

*LAQV-REQUIMTE, Departamento de Química, NOVA School of Science and Technology, Universidade Nova de Lisboa, Caparica, Portugal

**Department of Bioengineering and iBB – Institute for Bioengineering and Biosciences, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

引用: *Science and Technology of Advanced Materials* Vol. 22 (2021) p. 461

磁性粒子を含む足場材に間葉系間質細胞 (Mesenchymal stromal cells: MSCs) を培養し、弱い磁場を印加すると、MSCs はより多くの血管内皮成長因子-A (Vascular endothelial growth factor-A: VEGF-A) を分泌し、血管新生を促すことが試験管内、生体内いずれの実験でも見出された。

虚血により損傷を受けた組織の血管形成を促し、血流を回復するために、損傷組織に血管新生因子を送達するという血管新生治療は 20 年ほど前から提案されている。しかし、今でも血管、特に心血管損傷の罹患率は高く、世界の年間死亡率の 30%以上を占めている。投薬による内科治療、バイパス手術、ステント挿入などの外科治療が行われるが、血行の回復は十分達成されているとは言い難い。血管を新生させ、損傷組織を置き換えるという組織工学としての新しい工夫が求められている。

Science and Technology of Advanced Materials に、ポルトガル国リスボン大学、Federico Ferreira らが発表した論文 Magnetic stimulation of the angiogenic potential of mesenchymal stromal cells in vascular tissue engineering において、間葉系間質細胞を用いて血管新生させるという細胞治療法を試みる際、細胞に弱い外部磁場を印加すると、血管新生の効力をより強くする、ということが報告されている。

著者らは、提供されたヒト骨髄から採取した MSCs を用いた。この MSCs は幹細胞の一種で、種々の異なる細胞に変化できるとともに、血管形成を促進する VEGF-A を分泌する。この MSCs を、酸化鉄の磁性ナノ粒子を含む二種のヒドロゲル足場材; ポリビニールアルコールおよびゼラチンの上で培養し、0.08T の弱い磁場を 24 時間印加した。その結果、ポリビニールアルコールゲル上で培養した MSCs による VEGF-A 産生は、磁場の印加後減少したが、ゼラチンゲル上で培養した MSCs による

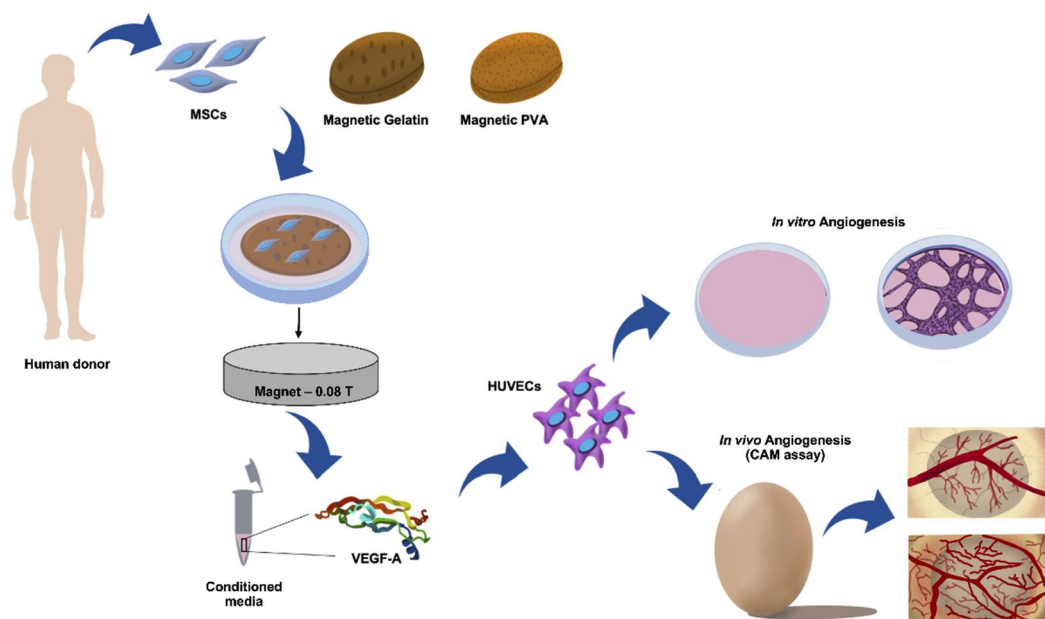
VEGF-A 産生は、磁場印加後増加し、しかも、この VEGF-A 抽出物には、ヒト血管内皮細胞が枝状血管網を発芽新生させるのを促進する効果があることが認められた。

さらに、ヒト臍帯静脈内側から取り出した内皮細胞を培養皿の上に間隔を開けて並べ、これにゼラチンゲル上で磁場処理した MSCs を加えると、細胞は 20 時間で間隔を狭めるように移動した。これは、磁場処理を受けなかった細胞の場合には 30 時間を要したのに比べて格段に速くなっていると言える。培養皿の下に直接磁石を置くと、細胞はちょうど 4 時間で間隔を狭め始めた。

また、ゼラチンゲル上で磁場処理した MSCs が産生した VEGF-A を、ヒヨコ胚に加えると血管の形成を増加させることも見出された。ただこの結果の確認には追加の研究が必要である。

磁場が細胞に印加された時、分子レベルで何が起きているかを理解するにはさらなる研究が必要である。しかし、血管の損傷部位に酸化鉄ナノ粒子と MSCs を内包するゼラチンゲルを置き、短時間磁気処理することで血管損傷を治癒させることがいずれできるようになる、と著者たちは述べている。他方、ポリビニールアルコールゲル上で磁気処理された MSCs の VEGF-A 産生は減少し、血管の成長が抑制されるので、がん細胞の増殖を抑制できる可能性があるかと著者らは示唆している。

著者たちは、MSCs が磁場に晒された時、どの代謝経路が活性化されるのかを突き止めたいとしている。それにより、この MSCs に磁場を印加するという技術の理解が進み、より広い分野への応用が期待できる、としている。



図の説明：ヒト間葉系間質細胞 (MSCs) を、酸化鉄を含むポリビニールアルコールまたはゼラチンのヒドロゲル磁性足場培地に置き、磁場 (0.08T) を印加すると、ゼラチンヒドロゲル上の MSCs は血管内皮成長因子-A (VEGF-A) を分泌する。この VEGF-A で血管内皮細胞を刺激すると、試験管内および生体内のいずれの実験においても血管形成の促進が観察された。

タイトル：Magnetic stimulation of the angiogenic potential of mesenchymal stromal cells in vascular tissue engineering

著者：Ana C. Manjua, Joaquim M. S. Cabral, Carla A. M. Portugal* & Frederico Castelo Ferreira**

*LAQV-REQUIMTE, Departamento de Química, NOVA School of Science and Technology, Universidade Nova de Lisboa, Caparica, Portugal; **Department of Bioengineering and iBB – Institute for Bioengineering and Biosciences, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

引用：Science and Technology of Advanced Materials Vol. 22 (2021) p. 461

最終版公開日：2021年6月28日

本誌リンク <https://doi.org/10.1080/14686996.2021.1927834> (オープンアクセス)

Science and Technology of Advanced Materials 誌は、国立研究開発法人 物質・材料研究機構(NIMS) と Empa が支援するオープンアクセスジャーナルです。

企画に関する問い合わせ: stam-info@ml.nims.go.jp