

※本資料は、神戸市政記者クラブ、神戸経済記者クラブ、大阪科学・大学記者クラブに同時資料提供しています。

記者資料提供：令和3（2021）年3月10日

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構

クラスター推進センター 都市運営・広報課 塚口・太田

TEL: 078-306-2231 E-mail: kbic-pr (末尾に@fbri-kobe.orgをつけてください)



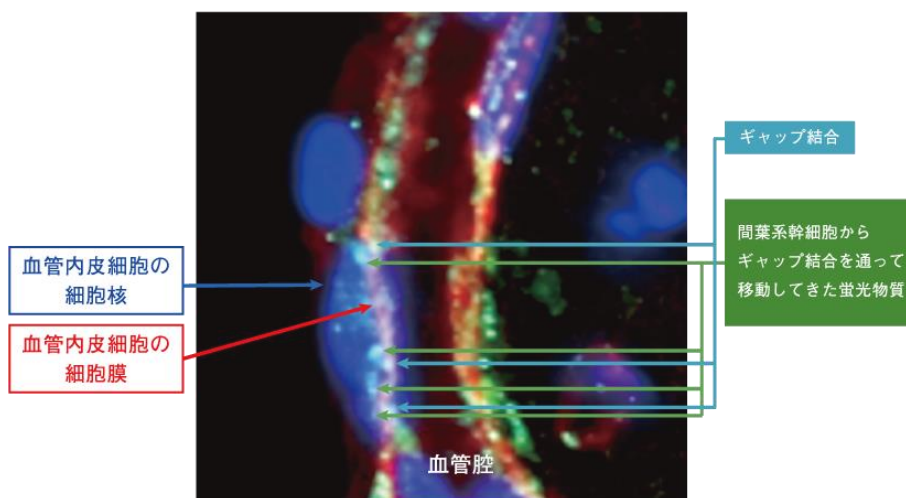
—— 次世代細胞治療への期待 ——

田口明彦・脳循環代謝研究部長ら日独英・国際研究グループの研究成果  
「幹細胞治療による再生促進・炎症制御メカニズム解明」が米科学誌に掲載

神戸医療産業都市推進機構（神戸市中央区、理事長：本庶佑）は、田口明彦研究部長（先端医療研究センター脳循環代謝研究部）らの国際研究グループによる研究成果が、2021年3月11日（日本時間11日20時）、米科学誌電子版「Stem Cells」に掲載される予定ですのでお知らせいたします。

ポイント

- 間葉系幹細胞を使った幹細胞治療による脳神経機能再生および過剰炎症制御メカニズムを解明
- 全く想定されていなかった間葉系幹細胞のメカニズムが判明
- 作用メカニズムが判明したことにより、より効果的な次世代細胞治療開発が可能に



図：間葉系幹細胞から血管内皮細胞への、ギャップ結合を介した蛍光物質の移動

脳梗塞モデルマウスの血管内に、蛍光物質を封入した間葉系幹細胞投与10分後の脳梗塞領域の蛍光顕微鏡写真。血管内皮細胞の細胞膜にギャップ結合の集積部位があり、その部位から蛍光物質が血管内皮細胞内に移動したことが観察された。なお、投与した幹細胞は、既に血流で流されておりこの部位では観察されない。

同グループでは、昨年度に造血幹細胞の血管再生促進メカニズムを解明、発表<sup>1</sup>しており、今回の間葉系幹細胞での成果と合わせ、国内外の幹細胞を使った再生医療に汎用されている造血幹細胞および間葉系幹細胞の両者のメカニズムを解明しました。

また間葉系幹細胞を使った幹細胞治療は、新型コロナウイルス感染症による致死性肺障害への有効性が期待されており、本研究の成果はその治療法開発にも貢献すると考えられています。

研究成果の具体的な内容は、添付資料をご参照ください。

※FBRIのロゴは、公益財団法人神戸医療産業都市推進機構の登録商標です。

<sup>1</sup> 令和2(2020)年2月21日「～再生医療における新しいパラダイム～幹細胞治療による血管再生メカニズムを解明」(Stroke掲載)  
[https://www.fbri-kobe.org/upload/temp\\_pdf/FBRI%20PRESS\\_20200221%20HP.pdf](https://www.fbri-kobe.org/upload/temp_pdf/FBRI%20PRESS_20200221%20HP.pdf)

## ～次世代細胞治療への期待～ 幹細胞治療による再生促進・炎症制御メカニズムを解明

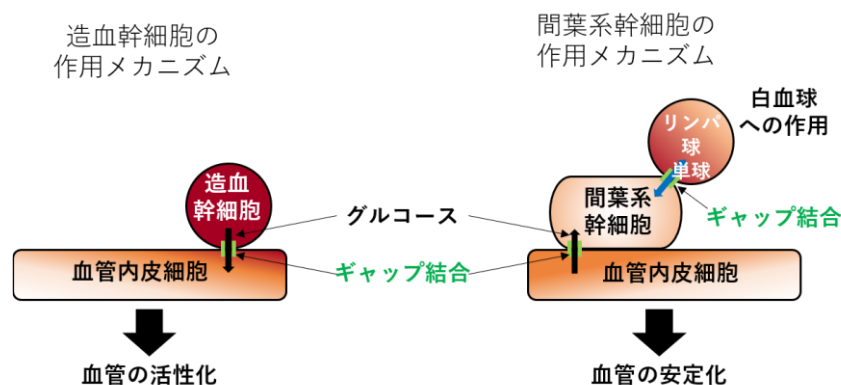
### 1. 背景

幹細胞を使った再生医療は、今まで治らなかった病気を治す可能性があるとして、さまざまな病気に対して臨床試験が行なわれています。間葉系幹細胞※1を使った再生医療も、さまざまな疾患の患者を対象に行われてきましたが、その本質的な作用メカニズムは不明でした。

### 2. 研究概要と成果

神戸医療産業都市推進機構 先端医療研究センター脳循環代謝研究部の国際研究グループは、投与した間葉系幹細胞が、血管内皮細胞からグルコース等のエネルギー源をギャップ結合※2を介して直接吸収し、血管内皮細胞の過剰な活性化を抑制していることを明らかにしました。さらに、末梢血中の白血球細胞(リンパ球/単球)とも、ギャップ結合を介した直接的な作用があることを報告しました。

間葉系幹細胞を使った幹細胞治療は新型コロナウイルス感染症による致死性肺障害にも有効であることが知られており、その作用メカニズムの解明が望まれていました。今回の報告ではその治療メカニズムが、重篤な肺障害を起こしているリンパ球/単球に対するギャップ結合を介した直接的な作用である可能性が高いことを明らかにしています。



図：造血幹細胞および間葉系幹細胞の作用メカニズム

造血幹細胞はギャップ結合を介して障害を受けた血管内皮細胞にグルコース等のエネルギー源を供給することにより、血管内皮細胞の活性化を促進します。一方、間葉系幹細胞は、過剰に活性化した血管内皮細胞よりグルコース等のエネルギー源を吸収することにより、血管内皮細胞を安定化します。また、間葉系幹細胞は、リンパ球/単球にも、ギャップ結合を介して影響を与えていることが判明しました。

### 3. 期待される波及効果

国内外の幹細胞を使った再生医療では、造血幹細胞及び間葉系幹細胞を使った細胞治療開発が進んでいますが、本質的な作用メカニズムは不明でした。昨年度の造血幹細胞の作用メカニズムの解明に続き、間葉系幹細胞のメカニズムも解明されたことにより、作用メカニズムに基づく、より効果的な次世代の幹細胞治療開発が加速されると考えられます。また、コロナ重症患者に対する間葉系幹細胞の治療開発が国内外で進められていますが、今回、間葉系幹細胞と炎症の中心的な細胞であるリンパ球/単球との新たな関係が判明したことにより、コロナ重症患者に対する治療法開発にも貢献できると考えています。

### 4. 今後の予定

神戸医療産業都市推進機構では、今回の知見により、より有効でより安全な、幹細胞治療開発を進めています。

#### ■ 論文情報

掲載誌：*Stem Cells*

論文タイトル：Gap junction mediated cell-cell interaction between transplanted mesenchymal stem cells and vascular endothelium in stroke

著者：Akie Kikuchi-Taura<sup>1</sup>, Yuka Okinaka<sup>1</sup>, Orié Saino<sup>1</sup>, Yukiko Takeuchi<sup>1</sup>, Yuko Ogawa<sup>1</sup>, Takafumi Kimura<sup>2</sup>, Sheraz Gul<sup>3</sup>, Carsten Claussen<sup>3</sup>, Johannes Boltze<sup>4</sup>, Akihiko Taguchi<sup>1</sup>.

所属：1 神戸医療産業都市推進機構 先端医療研究センター 脳循環代謝研究部

2 日本赤十字社 近畿ブロック血液センター

3 フラウンホーファーITMP（トランスレーショナル医療・薬理学研究所），ドイツ

4 ウォーリック大学 生命科学部，イギリス

DOI：10.1002/stem.3360

#### ■ 発表者

田口 明彦



(公財)神戸医療産業都市推進機構 先端医療研究センター 脳循環代謝研究部長

フラウンホーファー研究機構とは、2018年より「再生医療を応用した脳梗塞・認知症治療薬開発」をテーマに全く新しい脳梗塞・認知症治療薬剤の開発を目指した国際共同研究を進めています。

<https://www.fbri-kobe.org/laboratory/research4>

#### ■ 報道に関するお問合せ

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構

クラスター推進センター 都市運営・広報課 塚口・太田

TEL : 078-306-2231 E-mail : kbic-pr (末尾に@fbri-kobe.org をつけてください)

## ■ 用語解説

### ※1：間葉系幹細胞

間葉系幹細胞は、体内にある幹細胞の一つ。骨細胞や軟骨細胞、脂肪細胞など、さまざまな細胞に分化できる。さらに炎症反応を抑制する作用があることから再生医療で注目されており、その作用メカニズムの解明が望まれていた。

### ※2：ギャップ結合

接触する細胞同士をつなぎ分子量 1500 以下の小さい分子やイオンを通過させる細胞間結合。細胞の細胞膜にはコネクソンと呼ばれるトンネルのようなタンパクが存在し、接触する細胞のコネクソン同士が繋がると、小さい分子やイオンが隣接細胞の細胞質から細胞質へと直接移動する。

## 公益財団法人神戸医療産業都市推進機構

**FBRI** : Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe

神戸医療産業都市推進機構（理事長：本庶佑）は、2000年3月、阪神・淡路大震災からの創造的復興プロジェクト「神戸医療産業都市」の中核的支援機関および先端医療研究機能を併せ持つ財団法人先端医療振興財団として設立されました。2012年4月に公益財団法人へ移行し、2018年4月、神戸医療産業都市推進機構へと組織を発展的に改組、「健康長寿社会に向けた課題解決策を神戸から世界へ発信していく」ことを掲げ、先端医療研究センター、医療イノベーション研究センター、細胞療法開発研究センター、クラスター推進センターの4センターで事業を推進しています。

## フラウンホーファー研究機構

フラウンホーファー研究機構は、1949年に設立されたヨーロッパ最大の応用研究機関です。ドイツ各地に75の研究所および研究ユニットと、科学者やエンジニアを中心におよそ29,000名のスタッフを擁しています。「社会に役立つ実用化のための研究」をテーマに、あらゆる科学技術分野において応用研究を行っています。フラウンホーファー日本代表部はフラウンホーファー研究機構の日本における窓口として、日本の研究パートナーの皆様のニーズに応えるべく多彩なサービスを提供しています。詳細はウェブサイト [www.fraunhofer.jp](http://www.fraunhofer.jp) をご覧ください。