

【目的】既存治療では克服できない疾患に対して細胞治療が期待され、細胞をシート状もしくはスフェロイド状に培養し体内へ投与する方法が報告されている。一方、細胞をファイバー化し侵襲性の低い血管内治療への応用は行われていない。本研究の目的は、血管内治療に応用可能な細胞を含有したハイドロゲルファイバーを開発することである。また開発したハイドロゲルファイバーを応用可能な脳梗塞モデルと慢性腎障害モデルを作製し、治療効果を証明する。

【方法】二重管の内側にヒト間葉系幹細胞とコラーゲン懸濁液、外側に X 線不透過ジルコニアとアルギン酸ナトリウム水溶液を流し、アルギン酸カルシウムを生成し、直径数百 μm のハイドロゲルファイバーを作製した。X 線不透過性を評価するため、6 種類の異なる濃度 (10~60%) のジルコニア粒子を含むアルギン酸プレゲル溶液を用いて調製し、デジタルサブトラクション血管撮影装置による X 線画像を撮像した。ヒト脂肪由来間葉系幹細胞含有 X 線不透過ハイドロゲルファイバーから分泌されるサイトカイン量を経時的に測定し、ヒト脂肪由来間葉系幹細胞懸濁液と比較した。我々が開発した小型実験動物に対する経皮的尾動脈穿刺による全身の血管イメージング法を応用し、ハイドロゲルファイバーを留置可能なラットの中大脳動脈選択的閉塞脳梗塞モデル (MCAO)、腎臓間動脈選択的閉塞慢性腎障害モデルを作製した。小型霊長類であるマーモセットにおいても、経皮的尾動脈穿刺による全身血管イメージング法を応用し、血管造影を行った。

【結果】ヒト間葉系幹細胞を含有した X 線不透過ハイドロゲルファイバーの作製が可能であった。30% (W/W) 以上のジルコニア粒子濃度でファイバーを視認出来ることを確認した。作製したヒト脂肪由来間葉系幹細胞含有 X 線不透過ハイドロゲルファイバーの HGF と TGF- β 1 の分泌能は、ヒト間葉系幹細胞懸濁液と同等であった。従来の intraluminal suture モデルと比較し、虚血範囲の再現性が高く、モデル作製成功率が高く、24 時間以内の死亡やくモ膜下出血の発症率が低い、間葉系幹細胞含有ハイドロゲルファイバーを留置可能なラット MCAO を作製出来た。腎障害モデルにおいては、中等度、重度と障害の程度を区別してモデルを作製することが可能であった。小型霊長類であるマーモセットの全身血管、特に脳血管を造影し、ファイバー留置可能なマーモセット脳梗塞モデル作製に必要な血管情報を得た。

ヒト間葉系幹細胞含有 X 線不透過ハイドロゲルファイバーの作製

