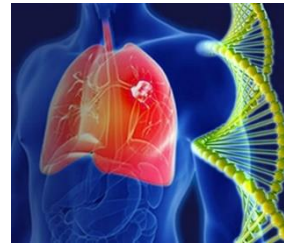


MSC-EV は気道上皮細胞機能を調節する

2021年5月27日



間葉系幹細胞(MSC)は、軟骨(軟骨細胞)、骨(骨芽細胞)、脂肪細胞(脂肪細胞)を含む骨格系の細胞を生じる多能性成人幹細胞である。MSCは、組織修復、成長、創傷治癒において重要な役割を果たし、そのようなものとして、骨/軟骨修復、心臓、肺疾患の治療などの再生医療応用において大きな可能性を有する。研究者らは、身体のすべての組織においてMSCを同定しているが、現在、研究および治療への応用のためのMSCの主な供給源は、骨髄(BM-MSC)および脂肪組織(AD-MSC)由来である。これらの細胞のパラクリン作用は、MSC分泌細胞外小胞(EV)が中心的役割を果たし、その治療効果に大きく関与している。MSC-EVの移植は、より高い安全性プロファイル、より低い免疫原性、および生物学的障壁を越える能力などのいくつかの利点を与え、免疫拒絶および腫瘍形成などのMSC移植の合併症の多くを回避する。

ヒト肺小気道上皮(AE)細胞は、喘息、慢性閉塞性肺疾患、および気管支原性癌などのいくつかの肺疾患の病態生理に関与している。さまざまな肺疾患モデルおよび臨床試験において、MSC-EVの移植は肺組織のAE細胞に対して正の効果を発揮することが明らかにされた。これらの肯定的な結果に基づき、

[Schmelzerら](#)は、MSC-EVがAE細胞の挙動に及ぼす効果を発揮する*in vitro*の作用機序を正確に指摘し、BM-MSCおよびAD-MSC組織源に由来するEV間の潜在的差異を特定するための実験をデザインした。

MSC分泌物のみの効果を見るために、AE細胞挙動に及ぼすLifelineのヒト骨髄および脂肪由来MSCsをTranswellインサートに播種し、AE細胞と共培養した。この*in vitro*システムにより、研究者は細胞接触を防ぐことができ、且つ2種類の細胞が同じ培地を共有できるようになった。AE細胞挙動の調節は、細胞増殖、細胞生存率、遺伝子発現、およびAE細胞特異的成長因子の分泌と取り込みの変化により定量化した。

MSCとの共培養において、LDHアッセイにおいてOD_{565nm}により評価したAE細胞増殖速度および生存率は、対照と比較して上昇した。リアルタイムPCRは、AE細胞における抗炎症反応の調節に重要な遺伝子であるムチン1(MUC1)と細胞間接着分子1(ICAM1)が、対照よりもMSC共培養でそれぞれ2倍と4倍増加したAE特異的遺伝子の発現の変化を定量した。興味深いことに、BM-MSCとAD-MSC共培養に対する本研究で検出された応答の唯一の違いは、ELISAで定量した培養液からのAE細胞によるアンジオポイエチン-2の取り込みであった。AE細胞におけるアンジオポイエチン-2の取り込みは、AD-MSCとの共培養においてのみほぼゼロにまで低下した。血管再生を刺激することが知られている、アンジオポイエチン-1および血管内皮成長因子のような他の血管新生成長因子とは対照的に、アンジオポイエチン-2の役割は不明である。いくつかのエビデンスは、移植虚血-再灌流傷害および慢性拒絶を防止するための心臓移植におけるアンジオポイエチン-2の阻害の有益な効果を示唆するが、AE細胞に起因するアンジオポイエチン-2のこの差次的取り込みについてはさらなる研究が必要である。

今回作成したデータから、著者らは、MSC-EV が AE 細胞の増殖能を増大させ、その抗炎症反応を増強することによって、AE 細胞に正の効果を与えることを確認している。重要なことに、MSC-EV により発揮される AE 効果の大部分は組織源にかかわらず類似していたが、アンジオポイエチン 2 の取り込みの違いは臨床応用に依存して考慮する必要があるであろう。

関連製品：ヒト間葉系幹細胞製品

<https://www.kurabo.co.jp/bio/celltissue/fat/>

本記事の内容は Lifeline Cell Technology 社の website 内容を日本語したものとなり、その内容・翻訳の精度について弊社では責を負いかねます。

原文・詳細は下記を参照ください。

<https://www.lifelinecelltech.com/blog/>