

令和元年 6 月 11 日	発表者 宮本 順一郎
【Journal】 <i>Nature</i> , 2019 , in press	
【Title】 Long-term ex vivo haematopoietic-stem-cell expansion allows nonconditioned transplantation	
【Affiliation & Authors】 The University of Tokyo Satoshi Yamazaki, et al	
【Abstract】 造血幹細胞（HSC）は全血液細胞への分化能と自己複製能を併せ持ち、血液細胞を供給する。白血病などの血液疾患の治療法に HSC の移植がある。HSC 移植では、骨髄ドナーからの HSC 供給が重要であるが、高齢化に伴いドナー数は減少している。また、移植の際はドナー HSC の生着のため、放射線照射や薬剤投与による骨髄細胞の破壊が前処置として行われるが、近年では大量の HSC 移植による前処置無しでのドナー HSC の生着が可能であると示唆されている。そのため、生体外で HSC を培養し、大量に増殖させる技術が求められている。筆者らはマウス HSC で様々な培養条件を検討し、細胞数及び分化段階を評価した。さらに、培養細胞のマウスへの移植により、ドナー HSC の生着の指標となるドナー由来血球細胞の割合（キメリズム）を評価した。検討の結果、培養時に添加する幹細胞増幅因子である thrombopoietin (TPO) 及び stem cell factor-1 (SCF-1) の濃度はそれぞれ 100 ng/mL, 10 ng/mL が最適であると結論付けた。また、培養に用いるプレート表面のコーティングには fibronectin が適していることを見出した。しかし長期培養の条件検討の中で、培養 14 日目に HSC が分化していることが示唆された。筆者らはこの原因として、培地に添加する酵母由来組換えヒト血清アルブミン（HSA）に混入した微量混合物の影響を疑い、HSA の代替品となる添加物を検討した。種々の物質を添加して培養した結果、polyvinyl alcohol (PVA) 添加時に HSA 添加時と同等の細胞増殖が見られ、マウスへ移植した際には HSA 添加時よりも良好なキメリズムを示した。以上の結果より、最適な培養条件で培養、増殖させた HSC を用い、放射線照射の前処置無しでマウスへ移植した。その結果、移植後 16 週目でもドナー由来血球細胞とのキメラ状態が見られ、ドナー HSC の生着が確認できた。本論文では、HSA の代替品として PVA を用いることによりマウス HSC の効率的な増殖が可能であることを見出した。また、PVA を用いて培養した HSC を前処置無しでマウスへ移植してもドナー HSC の生着が確認されたことから、今後ヒトへの応用が期待される。	