

## 広仁会賞 第32回 亀井 豪器

題 名 : Articular cartilage repair with magnetically mesenchymal stem cells.

(磁性化幹細胞を用いた関節軟骨再生)

発表誌 : The American Journal of Sports Medicine. 2013, 41 (6) (1255–1264)

要旨 :

関節軟骨は血管神経組織を欠くため自己治癒能力が著しく乏しく、いったん損傷されると本来の硝子軟骨での修復は困難である。現在まで多くの軟骨修復術が試みられているが、gold standardとなるような治療法は確立されていない。われわれは関節軟骨損傷に対する骨髄由来間葉系幹細胞 (MSC) の関節内注入療法に注目し、現在まで磁気標識した MSC (m-MSC: 磁性化幹細胞) を関節内に注入し外磁場をかけることにより、MSC を適切な部位に効率よく集積させることに成功した (Kobayashi et al. Arthroscopy 2008)。この新しい細胞デリバリーシステムの軟骨再生治療に対する有効性をミニブタを用いて評価した。生後 6 ヶ月のミニブタを用いて以下の実験を行った。ミニブタの腸骨骨髄由来の MSC を MRI 造影剤 (リゾビスト) と共培養することにより MSC を磁気標識した。一方、ミニブタを全身麻酔の後両膝関節を展開し、両膝蓋骨に 6.0 mm 径、深さ 1.5 mm の軟骨損傷を作製した。軟骨損傷作製 4 週間後に、実験群では関節鏡下に  $5.0 \times 10^6$  個の m-MSC を注入し、外磁場 1.5 テスラ、10 分をかけ、軟骨損傷部に細胞を集積させた。対照群では同様に MSC を外磁場をかけず重力下に軟骨損傷部に集積させ、10 分間同様の肢位を保持する。細胞注射後 6 週と 12 週で関節鏡評価、細胞注射後 12 週および 24 週後に、組織学的評価 (サフラニン O、タイプ II コラーゲン染色)、超音波測定器を用いて修復組織の硬度評価を行った。関節鏡所見は実験群で再生組織の周囲との癒合は良好であり、表面は平滑であった。組織学的評価では、実験群は表層の染色が周囲健常部よりもわずかに劣るが、ほぼ硝子様軟骨で再生しており、有意に良好な軟骨再生を認め、磁性化幹細胞と外磁場装置を用いた細胞デリバリーシステムの有用性が確認された。