

障害組織再生促進の作用機序に基づく造血幹細胞の機能向上

プロジェクト
責任者

神戸医療産業都市推進機構 脳循環代謝研究部

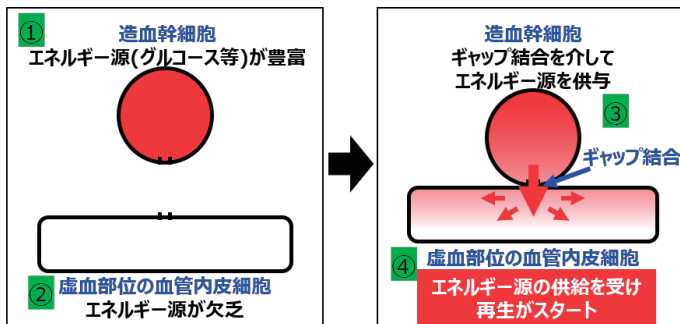
部長 田口 明彦

プロジェクト概要

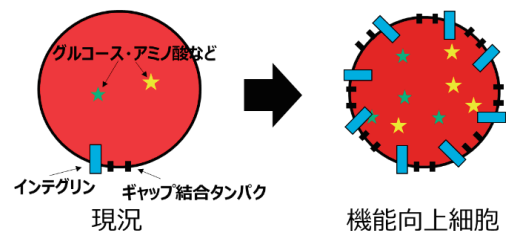
造血幹細胞を用いた再生医療の基本メカニズムが、ギャップ結合を介した直接的な細胞-細胞相互作用であることを世界に先駆けて発見・報告 (Stroke 2020) し、さらにその詳細な機序の解明を続けてきた。その結果、造血幹細胞移植による再生促進作用には、①糖鎖によるローリング、②インテグリンによる細胞接着、③ギャップ結合によるメタボライト授受、④細胞分化に関連する直接的な細胞間シグナル伝達、等の多くの因子の適切な機能が必要であることが判明した。特に、②インテグリン β 2(CD18)による細胞接着、③解糖系基質等のメタボライトのギャップ結合を介した授受、④細胞活性化シグナル伝達は、幹細胞治療での十分な機能の発揮には重要であることが判明しており、本研究では、これらを介した作用を向上させる方法を確立し、造血幹細胞の機能向上を目指す。

造血幹細胞による再生促進メカニズム

造血幹細胞がギャップ結合を介して、障害を受けた細胞にエネルギー源（グルコース等）を供与し、再生がスタートする



機能を向上させた造血幹細胞の作成



造血幹細胞による脳梗塞治療効果に関して、非臨床POCの取得を経て、臨床試験における治療効果の証明を行ってきたが、認知症に関しても造血幹細胞治療が有効であることを証明(Frontiers in Aging Neuroscience 2022)している。本研究の成果は脳梗塞だけでなく、認知症治療への応用・展開を予定しており、認知症患者における海馬の神経再生促進による新規記憶能力の再生を目的とした全く新しい認知症治療開発を進めている。

対象疾患：亜急性期脳梗塞、認知症

特許情報：PCT/JP2022/026147、特願2022-46721

研究体制：神戸医療産業都市推進機構、日本赤十字社 近畿ブロック血液センター

Regenerative medicine

Improvement of hematopoietic stem cell function based on the mechanism of action to promote regeneration of damaged tissues

Principal Investigator

Department of Regenerative medicine research Institute of Biomedical Research and Innovation Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe

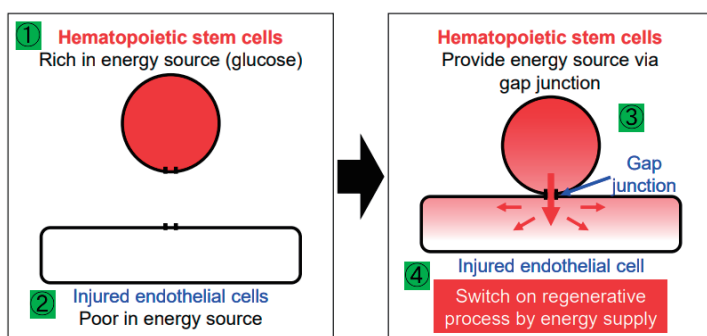
Professor Akihiko TAGUCHI

Project Outline

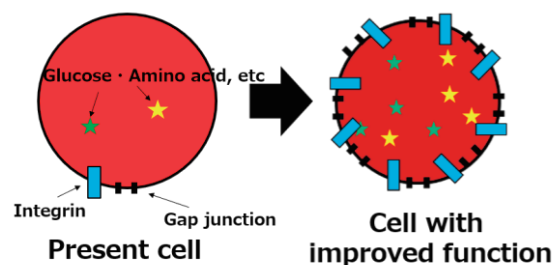
We have found and reported that the basic mechanism of regenerative therapy using hematopoietic stem cells (HSC) is direct cell-cell interaction via gap junctions (Stroke 2020), and have continued to elucidate the detailed mechanism. As a result, it was found that the regeneration-promoting effects of HSC transplantation require the proper functioning of many factors, including (1) rolling by sugar chains, (2) cell adhesion by integrins, (3) metabolite transfer by gap junctions, and (4) direct intercell signalling related to cell differentiation. In particular, (2) cell adhesion by integrin $\beta 2$ (CD18), (3) transfer of metabolites such as glycolytic substrates via gap junctions, and (4) cell activation signalling have been found to be important for adequate function in stem cell therapy, and this study aims to establish methods to improve action via these and improve HSC function.

Mechanism of action of HSC therapy

HSC provides energy source (such as glucose) to injured cell through gap junction that turns on activation switch



Improved HSC function



The efficacy of HSCs in the treatment of stroke has been demonstrated in clinical trials following the acquisition of a non-clinical POC, and HSC therapy has also been shown to be effective in dementia (Frontiers in Aging Neuroscience 2022). The results of this research are planned to be applied and developed not only for stroke but also for dementia treatment, and a completely new dementia treatment is being developed to regenerate new memory capacity by promoting neural regeneration of the hippocampus in dementia patients.

Target diseases : stroke, dementia

Patent information : PCT/JP2022/026147、 Patent 2022-46721

Research system : FBRI, Japanese Red Cross KINKI Block Blood Center