

論 文 要 旨

Prior treatment with anti-high mobility group box-1 antibody boosts human neural stem cell transplantation-mediated functional recovery after spinal cord injury

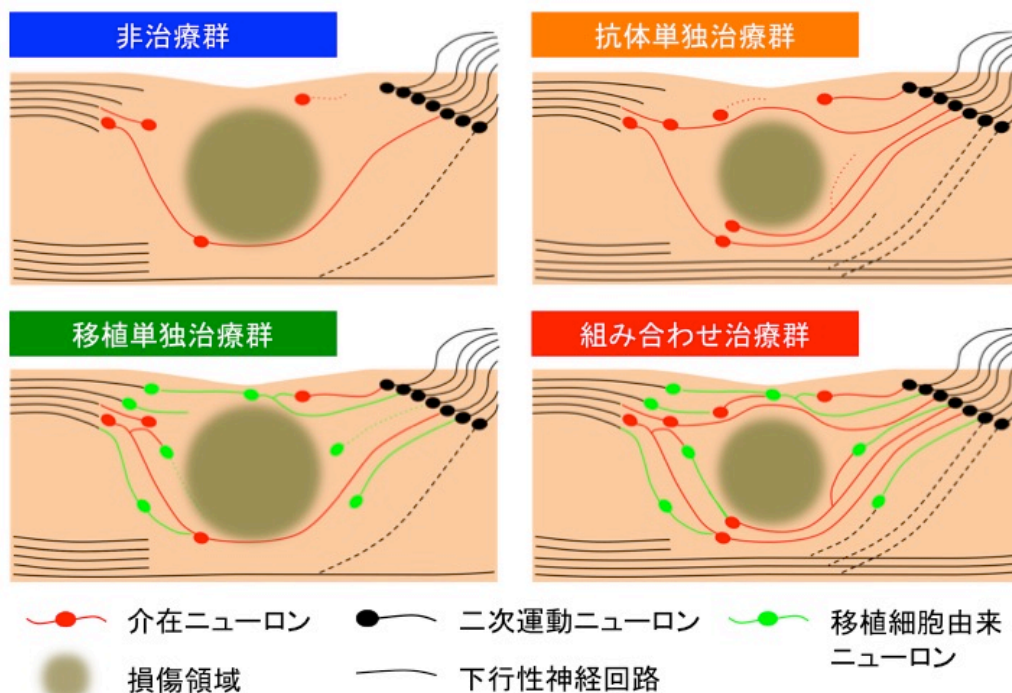
〔 抗 HMGB1 抗体治療は脊髄損傷に対する神経幹細胞移植の治療効果を増強させる 〕

～脊髄損傷の新たな治療法開発に期待～

上 菌 直 弘

マウスにおいて脊髄損傷の急性期に抗 HMGB1 抗体を投与すると、血液-脊髄関門の透過性亢進を抑制し、それに引き続く脊髄浮腫を軽減させることを解明した。それにより損傷領域は縮小し、損傷領域周辺の介在ニューロンの細胞死が抑制され、その後の神経回路再構築に有利に働くことにより、後肢運動機能を回復させることに成功した。

さらに、急性期の抗体治療に引き続き、ヒト iPS 細胞由来神経幹細胞を損傷脊髄に移植したところ、それぞれの単独治療で得られる治療効果と比べ、有意に高い治療効果を得ることに成功した。移植細胞から分化したニューロンが、再構築された神経回路の一部を担い運動機能回復に直接寄与することはこれまで報告されてきたが、抗体治療により損傷周辺部の環境を整備することで、移植細胞由来ニューロンが機能回復につながるシナプスを形成する機会を増やしたことがこのような高い治療効果につながったと考えられた。この成果により、脊髄損傷の新たな治療戦略につながるものが期待される。



抗 HMGB1 抗体治療と神経幹細胞移植治療の組み合わせによる治療増強効果の概念図