

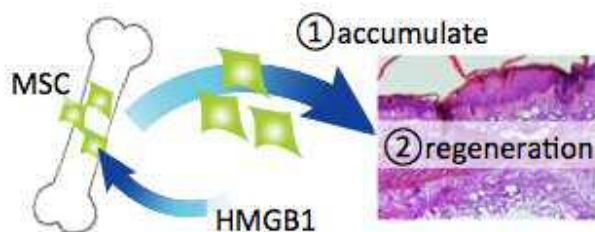
Systemic high-mobility group box 1 administration suppresses skin inflammation by inducing an accumulation of PDGFR α ⁺ mesenchymal cells from bone marrow. (HMGB1の全身投与は生体内間葉系幹細胞を動員することで皮膚の炎症を抑制する)

骨髄内に存在する間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cell, MSC) は、間葉系細胞への多分化能を持ち、かつ免疫・炎症抑制機能や血管新生促進作用などを併せ持つことから、疾患治療に応用する再生医療が進められており、種々の疾患に対して培養 MSC の有効性が明らかにされています。しかし、骨髄有核細胞中に占める MSC の割合は 0.01% 程度と極めて少なく、骨髄 MSC の生体内における存在意義は未だ不明なままでした。

我々は生体内 MSC を利用した再生医療開発を目的とし、HMGB1 蛋白質投与により骨髄 MSC を血中へと動員することで損傷組織再生を促進させることが可能であることを検証しました。

骨髄移植により骨髄由来細胞を標識したマウスを作成し、このマウスの皮膚損傷部に骨髄由来 MSC が集積すること、さらに HMGB1 投与によりこの集積が増強され、再生が促進されることを明らかにしました。HMGB1 は MSC における CXCR4 の発現を増強させることで、損傷組織に発現している SDF-1a との相互作用が強化され、損傷部への集積が強化していました。一方で、骨髄内 MSC を減少させると皮膚への集積も減少し、皮膚再生が遅延することも見出しました。このような状況下で HMGB1 を投与しても皮膚再生促進効果は得られませんでした。

本研究によって、HMGB1 全身投与により骨髄 MSC の損傷皮膚への集積を増強させることで皮膚再生を促進させることが示されました。また、本来生体が有している治癒・再生過程を標的とした治療法開発の可能性が示されました。



HMGB1 promotes skin regeneration through acceleration of endogenous MSCs recruitment.

