

形成外科関連の世界最大規模学会 Plastic Surgery the Meeting にて 本学大学院生が若手形成外科医賞受賞

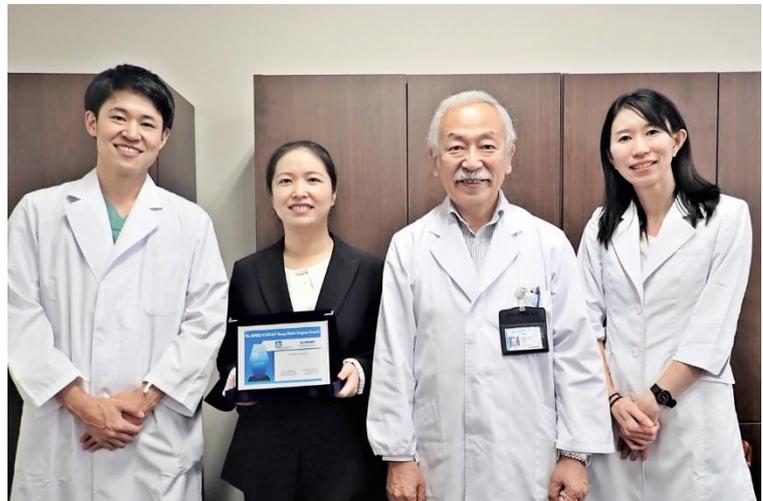
【本件のポイント】

- 本学形成外科学講座大学院2年生・馬園園医師が栄誉
- ヒト脂肪幹細胞の、Src^{※1}を介したFGF-2^{※2}増殖効果の研究
- 創傷治癒分野における幹細胞治療の応用加速などに期待

※…別添用語解説参照

学校法人関西医科大学（大阪府枚方市 理事長・山下敏夫、学長・友田幸一）大学院医学研究科医科学専攻形成外科学（主任教授・楠本健司）所属の大学院2年生馬園園医師が、形成外科関連で世界最大級の学会「Plastic Surgery the Meeting（米国形成外科学会学術集会、以下「PSM」）」において、The ISPRES/ICOPLAST Young Plastic Surgeon Award（以下「若手形成外科医賞」）を受賞しました。「PSM」は、約75か国から約4,000名（米国3,000名、その他の地域1,000名）が参加する世界最大規模の学会で、若手形成外科医賞は再生医療関連の研究を行う35歳以下の若手形成外科医が対象のものです。世界中から応募があった中で最終候補者3人が絞り込まれ、馬医師の研究テーマが受賞しました。

馬医師が受賞した研究は脂肪幹細胞のFGF-2が増殖する際、既知の増殖経路だけでなく新たにプロテインキナーゼ Src が関与することを明らかにしたものです。脂肪幹細胞は骨髄幹細胞と同等の多分化能（様々な細胞に分化することのできる能力）がある上に、比較的負担の少ない方法で採取でき、早期の実用化が望まれる体性幹細胞です。



受賞した馬園園医師（左から2人目）と、共同研究者の楠本教授（同3人目）と覚道講師（右端）

今回の研究で FGF-2[※]を用いた脂肪幹細胞の増殖メカニズム解明が進んだことにより、脂肪幹細胞の大量増殖が可能となって再生医療への安価な応用が実現したり、傷をきれいに治すための幹細胞治療研究が進むなど、幹細胞医療の発展が一層加速することが期待されます。なお、本件研究成果をまとめた論文が、英国科学誌「Stem Cell Research & Therapy（インパクトファクター4.6）」に掲載される予定です。

※本件研究は、本学再生医療等審査小委員会規定他、本学が定める関連倫理審査を経て実施されたものです。

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（岡田、畑森）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2126 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

別添資料

■本研究の背景

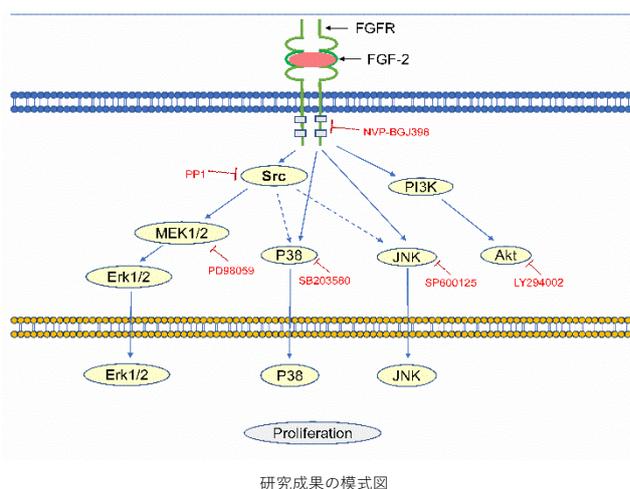
ヒト脂肪幹細胞は骨髄幹細胞と同等の多分化能を有し、低侵襲で採取可能であり、実用化が期待される体性幹細胞であることが知られています。馬医師らの研究グループは、FGF-2がヒト脂肪幹細胞の成熟脂肪幹細胞への分化を促進するとともに、低酸素下での増殖促進に関与することを明らかにしましたが（関連論文情報参照）、その両者の細胞内外の情報伝達機構には不明な点が多く残されています。本研究では脂肪幹細胞の FGF-2 の細胞増殖メカニズムの検討と、細胞内情報伝達経路の解明を試みました。

■本研究の方法

ヒト脂肪幹細胞に FGF-2 を添加して培養し、細胞増殖を評価しました。その増殖に FGF 受容体(FGFR)阻害剤 (NVP-BGJ398) を始めとする様々な増殖阻害剤の効果を検討しました。同時に、シグナル伝達酵素に対する FGFR 阻害剤の効果を評価し、Src^{*}の活性化関与についても検討しました。

■本研究の成果

FGF-2 は、脂肪幹細胞の細胞周期 S^{*}および G2/M 期^{*}への進行を促進した結果、著しく増殖。一方、FGFR 阻害剤 (NVP-BGJ398) および Erk1 / 2 阻害剤^{*} (PD98059)、PI3K / Akt 阻害剤^{*} (LY294002)、JNK 阻害剤^{*} (SP600125)、p38MAPK 阻害剤^{*} (SB203580) などの阻害剤によって、FGF-2 による細胞増殖が低下しました。また、FGFR 阻害剤はシグナル伝達酵素群^{*}の AKT、Erk1 / 2、JNK、p38 の活性化を低下させることを確認。FGFR の下流に位置する Src は FGF-2 によって活性化されましたが、その活性化は FGFR 阻害剤によって無効化されました。この結果、Src の下流の MEK1 / 2^{*}も FGF-2 によって並行して制御されていることが判明。Src 阻害剤 (PP1) は、Src および MEK1 / 2 を阻害することで細胞増殖を著しくブロックしていました。



■本研究の結論

ヒト脂肪幹細胞に FGF-2 を添加すると、ERK1/2、JNK、Akt、p38 経路のほかに新たな Src 経路を介して増殖が促進することが分かりました。本研究は、FGF-2 を用いた脂肪幹細胞の増殖のメカニズムの一端を解明し、脂肪幹細胞を用いた大量培養法の開発や、創傷治療分野への幹細胞治療への応用などの幹細胞医療の発展につながることを期待されています。

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（岡田、畑森）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2126 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

PRESS RELEASE



■関連論文掲載概要	
掲載誌	Stem Cell Research & Therapy (in press)
論文タイトル	Fibroblast growth factor-2 stimulates proliferation of human adipose-derived stem cells via Src activation
筆者	Yuanyuan Ma, Natsuko Kakudo, Naoki Morimoto, Fangyuan Lai, Shigeru Taketani, Kenji Kusumoto

用語解説

■Src とは

細胞質型チロシンリン酸化酵素のことで、細胞の増殖・分化・接着・運動・生存・死など多様な細胞応答のシグナル伝達系において、細胞内に蛋白質チロシンリン酸化酵素としてさまざまな情報を伝える分子スイッチ機能を担っていることが知られています。しかしこれまで、脂肪幹細胞における Src の役割は不明でした。

■FGF-2 とは

Fibroblast Growth factor-2 (線維芽細胞増殖因子-2) は「bFGF」とも呼ばれ、細胞増殖因子や血管新生因子など幅広い機能を有します。形成外科分野で、FGF-2 は皮膚潰瘍治療薬として薬事承認されています。真皮線維芽細胞、脂肪幹細胞を始めとする体性幹細胞、iPS 細胞などさまざまな細胞に対して増殖活性を示します。

■脂肪幹細胞の細胞周期 S 期、G2 期、M 期とは

細胞周期とは、ひとつの細胞が二つの娘細胞を生み出す過程で起こる一連の事象、およびその周期のことです。細胞周期は4つの期間に分けられており、細胞分裂が起こる分裂期 (M 期) の後、第1間期 (G1 期) を経て DNA 合成期 (S 期) で DNA が複製され、第2間期 (G2 期) を経て次の分裂期を迎えます。

■シグナル伝達酵素群 (AKT、Erk1、Erk2、JNK、p38、MEK) とは

細胞の外部刺激を核内の遺伝子に伝達するカスケード経路が複数あることが知られています。これらの刺激を伝達する方法としては、タンパク質のリン酸化がその役割を担っています。このとき、AKT、Erk1、Erk2、JNK、p38、MEK をはじめとするタンパクキナーゼが情報伝達に働いています。

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室 (岡田、畑森)

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2126 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp