

## 【神経変性性疾患に対する STEM CELL FREE THERAPY】

名古屋大学名誉教授 上田実

本講演ではいわゆるステム・セル・セラピー（幹細胞治療：STEM CELL THERAPY）の限界とそれに対比されるステム・セル・フリー・セラピー（無幹細胞治療：STEM CELL FREE THERAPY）の可能性について、神経変性性疾患を中心に解説する。

研究に用いた疾患モデル動物は遺伝子改変筋萎縮性側索硬化症（ALS）SOD1 マウス、中脳動脈閉塞脳梗塞ラットおよび $\beta$ アミロイド投与アルツハイマー（AD）マウスである。使用した培養上清は乳歯幹細胞（Stem Cells Human Exfoliated Deciduous Teeth：SHED）由来で、それぞれ経静脈、経鼻、経鼻的に投与した。

### 【筋萎縮性側索硬化症（ALS）】

SHED 由来培養上清の投与後、SOD1 マウスでは疾患スコアの有意の改善、脱髄および軸索損傷の減少、ならびに脊髄における炎症性細胞浸潤と炎症性サイトカイン発現の減少がみられ、これらはマクロファージの表現型がM1からM2へのシフトが関連していた。

13名のALS患者への培養上清の点滴投与が行われた。重症例1例、中・軽症例が12例である。ALSFRS-Rスコアによる評価では軽快が4例、進行停止が4例、進行抑制が5例であった。ALSの症状改善、進行停止がみられた報告は過去に例を見ない。

### 【脳梗塞】

脳梗塞ラットはSHED 培養上清の点鼻投与後に運動能力の著明な改善、梗塞部の縮小、神経線維、内皮細胞抗原の発現が確認され、梗塞部への神経前駆細胞の遊走がみられた。

慢性期脳梗塞5名に対してSHED 培養上清の経鼻投与が行われた。当初みられた運動障害の改善が4例に確認された。

### 【アルツハイマー型認知症】

アルツハイマー（AD）モデルマウスでは新規物体認知機能が著しく低下する。SHED 培養上清の経鼻投与によって対照群（DMEM投与）にくらべて認知機能の明らかな改善がみられた。またこの効果はSHED 由来培養上清に特有のもので脂肪幹細胞、骨髄幹細胞由来の培養上清ではみられなかった。病理学的にはマクロファージのM1/M2シフトが確認された。過去の研究ではADマウスに種々の幹細胞を投与してそのパラクライン効果により認知機能改善したとの報告が散見される。しかし幹細胞なしの培養上清のみの投与で認知機能の大幅な改善がみられたのは本研究がはじめてである。

20名のAD患者（平均年齢85.5歳、女性16名、男性4名）に対してSHED 培養上清を用いた二重盲検試験が行われた。投与は8週間経鼻的に行われた。評価は長谷川式認知症スケール（HDS-R）によって行われた。治療前HDS-Rは平均17.2、SHED 培養上清を投与されたグループでは24.5まで改善した。

講演では以上の動物実験および臨床研究の詳細を報告する。

## 上田 実 (うえだ みのる)



医学博士。専門分野は再生医療・顎顔面外科。  
1949年大阪府生まれ。1982年名古屋大学医学部大学院卒業後、名古屋大学医学部口腔外科学教室入局。同教室講師、助教授を歴任し、1990年よりスウェーデン・イエテボリ大学とスイス・チューリッヒ大学に留学。1994年名古屋大学医学部顎顔面外科学講座教授就任。2003年から2008年、東京大学医科化学研究所客員教授併任。2004年、日本学術会議会長賞受賞。2011年よりノルウェー・ベルゲン大学客員教授。2015年名古屋大学医学部名誉教授就任。2016年日本再生医療学会ジョンソン&ジョンソン賞受賞。日本再生医療学会顧問、日本炎症再生医学会名誉会員として再生医療の研究と臨床の指導にあたる。幹細胞に関する研究論文は600本を超え、その臨床応用では皮膚・骨の再生医療を中心に300例以上にのぼる。国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）評価委員。株式会社再生医学研究所代表取締役会長。

## Profile

Medical Researcher/Maxillpfacial Surgeon

- 1949 大阪府生まれ
- 1978 東京医科歯科大学卒
- 1982 名古屋大学大学院修了
- 1994 名古屋大学医学部頭頸部感覚器外科教授
- 2003 東京大学医科学研究所客員教授
- 2015 名古屋大学名誉教授

## 著書

扶桑社新書  
驚異の再生医療～培養上清とは何か～  
改訂版 驚異の再生医療～培養上清が世界を救う～

Wikipedia

Home Page



## 沿革

## Over seas

- 2011 ベルゲン大学客員教授
- 2020 同附属病院・臨床治験アドバイザー  
「間葉系細胞を用いた多発性硬化症の治療」

## Awards

- 2004 日本学術会議会長賞
- 2010 名古屋大学医学部ベスト教授賞
- 2016 日本再生医療学会・ジョンソン&ジョンソン賞

## The first in human

- 世界で初めて行なった培養上清治療
- 2011 脳梗塞
  - 2013 糖尿病
  - 2014 アトピー性皮膚炎
  - 2015 アルツハイマー病
  - 2016 変形性膝関節症 / 手指関節リウマチ
  - 2021 筋萎縮性側索硬化症（ALS） / 間質性肺炎 / 糖尿病性腎症