

## Turbulence activates platelet biogenesis to enable clinical scale ex vivo production (研究論文の紹介)

著者	西 英一郎
発行年	2018-07-27
その他の言語のタイトル	乱流が臨床レベルの大量の血小板作製を可能にする ランリュウ ガ リンシヨウ レベル ノ タイリョウ ノ ケツシヨウバン サクセイ オ カノウ ニ スル
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10422/00012426">http://hdl.handle.net/10422/00012426</a>

## 最新研究の紹介

### 乱流が臨床レベルの大量の血小板作製を可能にする

#### 論文タイトル

Turbulence activates platelet biogenesis to enable clinical scale ex vivo production

#### 掲載誌

Cell

[doi:10.1016/j.cell.2018.06.011](https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.06.011)

#### 執筆者

Yukitaka Ito, Sou Nakamura, Naoshi Sugimoto, Tomohiro Shigemori, Yoshikazu Kato, **Mikiko Ohno**, Shinya Sakuma, Keitaro Ito, Hiroki Kumon, Hidenori Hirose, Haruki Okamoto, Masayuki Nogawa, Mio Iwasaki, Shunsuke Kihara, Kosuke Fujio, Takuya Matsumoto, Natsumi Higashi, Kazuya Hashimoto, Akira Sawaguchi, Ken-ichi Harimoto, Masato Nakagawa, Takuya Yamamoto, Makoto Handa, Naohide Watanabe, **Eiichiro Nishi**, Fumihito Arai, Satoshi Nishimura, Koji Eto

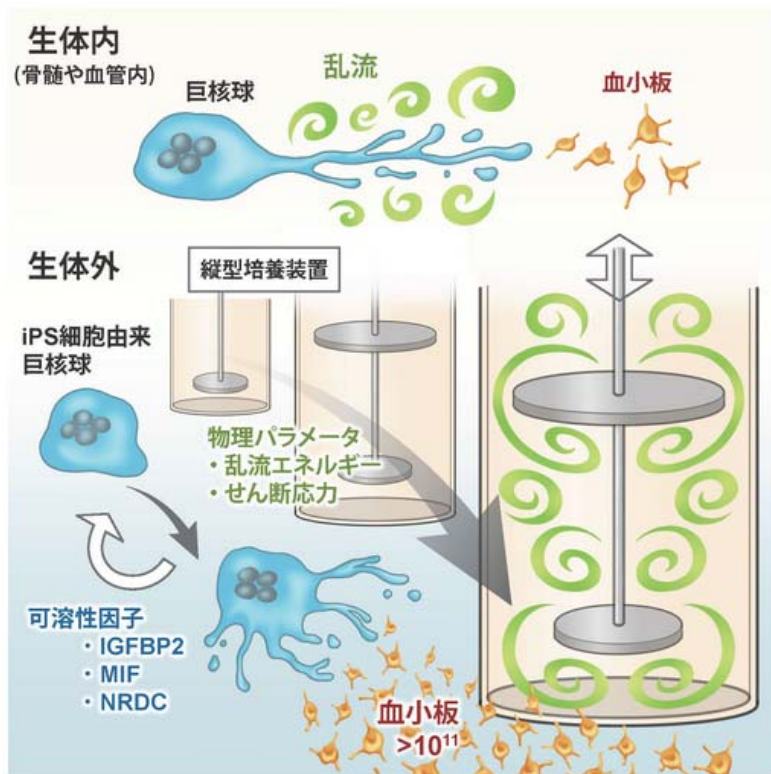
#### 概要

ヒトiPS細胞を使った生体外における血小板作製技術は、ドナーに依存する献血にとって代わる生産システムとして期待されています。しかし、iPS細胞由来の巨核球から作られる血小板の数は、これまでの生産方法では輸血に必要な量（1千億個以上）には届きませんでした。

本研究において江藤浩之教授（京都大学CiRA、千葉大学再生治療学研究センター長）の研究グループは、我々を含む産学の共同研究を通じて、骨髄や血管内において発生する物理的な乱流が血小板生成の鍵であることを突き止め、必要な乱流条件を設定可能な縦型培養装置を開発しました。この装置を用い、同定した物理パラメータを調整することによって、8Lスケール装置から大量に高品質の血小板（1千億個以上）を作製することに成功しました。

さらに、乱流に伴い巨核球からIGFBP2、MIF、ナルディライジン（NRDC）という可溶性因子が放出され、血小板生成を促進していることが分かりました。我々が長年研究しているNRDCが血小板生成においても重要な役割を担うことが、本研究で初めて明らかになりました。また作製されたヒトiPS細胞由来の血小板を2種類の動物モデルに輸血すると、血小板は体内を循環し、止血などが正常に行われていることが確かめられました。

本研究の成果である、スケール変更可能な縦型培養装置の開発と血小板産生量に関わる二つの物理パラメータの同定は、今後、より大規模な血小板生産のための新たな培養装置の開発に大いに役立ちます。さらに、今回の血小板生成メカニズムの一端の解明と生体外における血小板作製法の開発は、これからの血小板生成の研究、輸血医療、細胞治療や再生医療に影響をもたらすことが期待されます。



図：生体内（骨髓や血管内）では、乱流が発生している時に巨核球から血小板が生成される。そこで、容器内で乱流を発生させる培養装置を開発し、輸血に必要な1千億個以上の血小板を作製することに成功した。

## 文責

薬理学講座 西 英一郎