

▶ 第4回日本再生医療学会

～脱分化脂肪細胞～

マウス下肢虚血モデルの血管新生に寄与

日本大学生物資源科学部動物生態機構学の加野浩一郎助教授らは、脂肪組織から単離した成熟脂肪細胞を体外で脱分化させ、間葉系幹細胞(MSC)と同様の多分化能を有する脱分化脂肪(DFAT; Dedifferentiated fat)細胞を調整する培養法を確立した。同大学大学院細胞再生・移植医学の松本太郎氏らは、DFAT細胞がin vitroとin vivoで血管内皮細胞や血管平滑筋細胞への分化能を有し、マウス下肢虚血モデル実験でDFAT細胞が虚血組織の血管新生に寄与することを明らかにし、同学会のワークショップ「血管新生」で報告した。

少量の脂肪組織から 簡便に多量調整可能

脂肪組織1～2gから単離される 1×10^4 個の成熟脂肪細胞を約2週間培養することで 5×10^7 個のDFAT細胞が得られる。DFAT細胞の表面抗原発現パターンを見ると、骨髄MSCや脂肪組織由来間質細胞とほぼ同じであった。また、DFAT細胞は脂肪組織由来間質細胞と比べ、平滑筋細胞、血液細胞、血管内皮細胞はほと

んど混入していなかった。

松本氏らは、Green Fluorescent Protein (GFP) トランスジェニックマウス由来DFAT細胞をウシ毛細血管内皮(BCE)細胞とともにコラーゲンゲル上で共培養し、形成されたBCE細胞管腔様構造への影響や取り込みを検討した。その結果、BCE細胞単独でも管腔様構造が形成されるが、DFAT細胞共培養により管腔様構造形成が有意に促進された。形成された管腔様構造周囲にはGFP細胞が集積し、管腔内にも取り込まれ、マウス特異的CD31⁺細胞が管腔様構造内部に認められた。以上から、DFAT細胞の内皮細胞化が示唆された。

また同氏らは、GFPトランスジェニックマウス由来DFAT細胞をマトリゲルに封入し、これをマウス皮下に移植し、2週間後に移植組織切片の免疫組織学的検討を行った。その結果、移植組織内には抗GFP抗体・抗 α 平滑筋アクチン抗体ともに陽性を示す管腔構造の形成が認められた(図、矢印)。その管腔構造は内側にvon Willebrand因子(vWF)陽性の内皮細胞が存在することから、微小血

管であることを確認した(図、右下)。さらにGFP、vWF二重陽性の微小血管の存在も確認することができた。以上から、DFAT細胞が血管を構成する平滑筋細胞、内皮細胞ともに分化しうることが示唆された。

次にマウス下肢虚血モデルを作製し、虚血6時間後、GFPトランスジェニックマウス由来DFAT細胞を虚血部位に筋注した。DFAT筋注群では虚血1週後に血流が改善し、虚血3週目から対側健常肢の血流に対す

る虚血率に有意な改善が認められた。DFAT移植3週後の虚血筋組織には抗GFP抗体陽性のDFAT細胞由来の血管内皮細胞から成る毛細血管の存在が確認された。

同氏らは「DFAT細胞が脂肪、骨、軟骨などへの分化能を有することも確認しており、少量の脂肪組織から簡便に多量調整できる均一な細胞であることから、再生医療用の新しいドナー細胞として有望であることが示唆される」と述べた。

〈図〉GFPマウス由来DFAT細胞の血管平滑筋への分化(マウス皮下マトリゲル包埋モデル)

