

脱分化脂肪細胞を用いた再生医療実現に向けた取り組み

医学部 先端医学系細胞再生・移植医学分野 准教授 松本 太郎

目的・背景

再生医療に用いる細胞として、簡便で低侵襲的に調製可能な細胞が望まれている。我々はブタやヒトの脂肪組織から単離した成熟脂肪細胞を天井培養という方法で体外培養することにより得られる細胞群(脱分化脂肪細胞, Dedifferentiated fat cell: DFAT)が高い増殖能と多分化能を獲得することを明らかにした(加野浩一郎、国際特許出願PCT/JP2004/007322: 図1-3)。

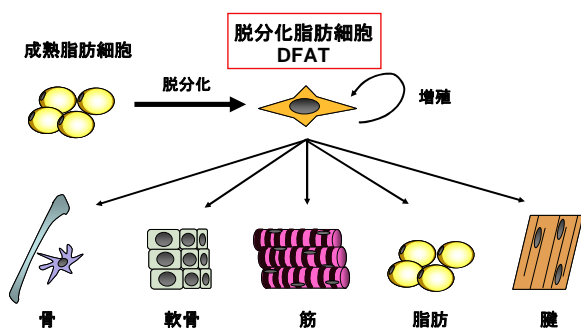


図1. 脱分化脂肪細胞 (Dedifferentiated fat cell; DFAT)

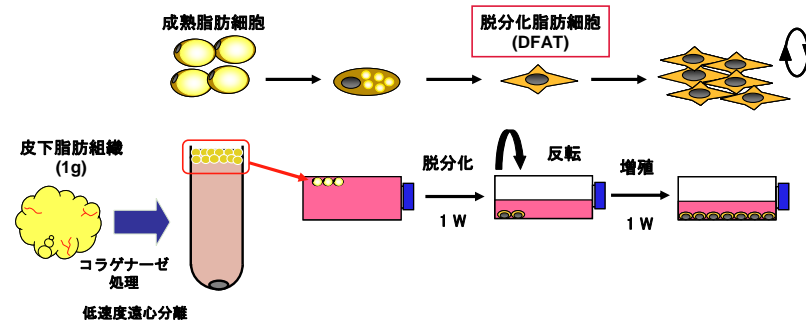


図2. 成熟脂肪細胞の単離と脱分化脂肪細胞(DFAT)の調製法

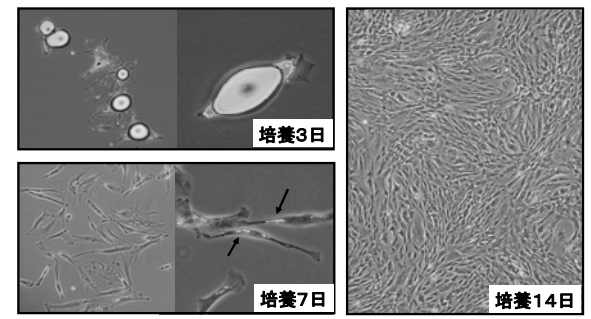


図3. 天井培養による成熟脂肪細胞の形態変化

DFATは微量(1g以下)の脂肪組織から年齢を問わず調製可能であるため、特に高齢者における再生医療用ドナー細胞として有望であると考えられ、現在、臨床応用に向けた研究開発を行っている。

原理・方法

DFATの再生医療用ドナー細胞としての優位性を図4に示す。

我々はDFAT移植がどのような疾患に対して適応されるか明らかにするために

- ①骨欠損、下肢虚血および急性心筋梗塞モデル動物を用いて、DFATの骨再生能、血管再生能、心筋再生能について
- ②DFATの低酸素条件下におけるサイトカイン産生能について

検討した。

- ◆ 自家移植が容易
- ◆ 採取に伴う侵襲が少ない(全身状態不良の患者でも採取可能)
- ◆ 高齢者や新生児など骨髄採取が困難な症例でも採取可能
- ◆ 他細胞の混入が極めて少ない(移植に伴うリスクが低い)
- ◆ 手術時に破棄される脂肪組織を利用したバンキングが可能 — 他家移植への適応が有望 —

図4. 再生医療用ドナー細胞としてのDFATの優位性

結果・まとめ

1. ウサギの骨欠損部位に人工骨基質上で骨に分化させたDFATを自家移植すると、皮質骨の形成を含む骨組織の再生および骨強度の有意な増加が認められた(図5)。
2. マウス下肢虚血モデルの虚血部位にDFATを移植すると、血管密度の有意な増加と血流改善が認められた(図6)。
3. マウス心筋梗塞モデルの虚血心筋にDFATを移植すると、心筋繊維化の抑制と左心機能の改善が認められた(図7)。

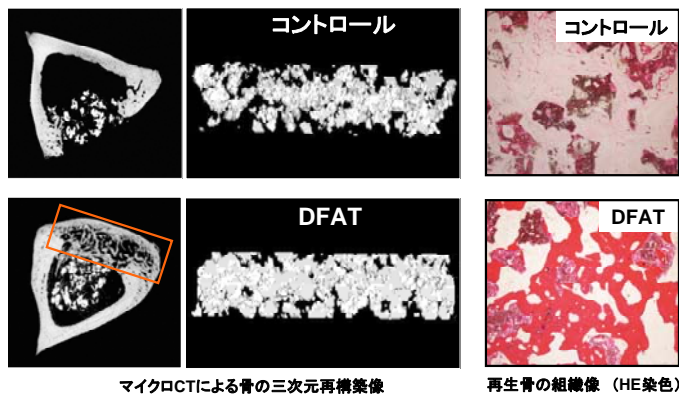


図5. ウサギDFAT自家移植モデルにおける骨再生像

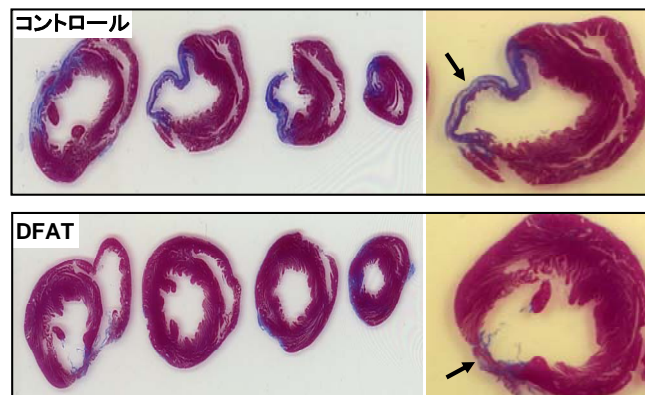


図6. DFAT移植による心筋再生効果(ラット心筋梗塞モデル)

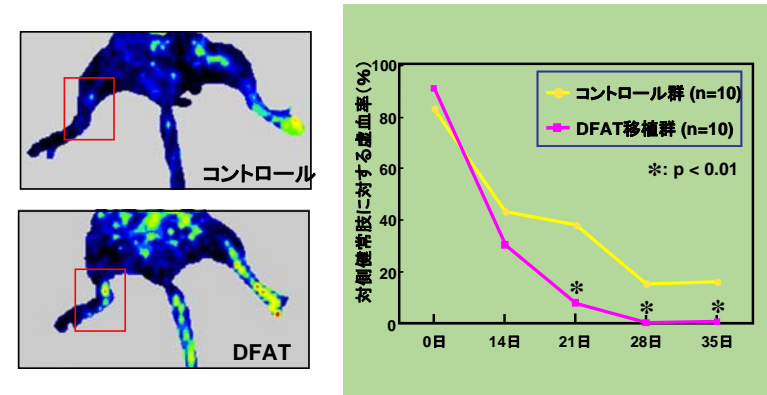


図7. DFAT移植による血行改善効果(ウサギ下肢虚血モデル)

4. ヒトDFATを低酸素条件下に培養すると、FGF-2, VEGF, HGFなどの血管新生に関与するサイトカインの著明な発現増加が認められた。

応用分野・用途

- 骨欠損、骨粗鬆症、歯周病に対する再生医療
- 虚血性疾患に対する血管再生治療
- 心筋梗塞に対する細胞治療



日本大学産官学連携知財センター (NUBIC)

〒102-8275 東京都千代田区九段南4-8-24 日本大学会館

Tel: 03-5275-8139 Fax: 03-5275-8328 E-mail: nubic@nihon-u.ac.jp

http://www.nubic.jp