

脂肪細胞から多能性をもつ脱分化脂肪(DFAT)細胞を誘導し再生医療へ応用



研究者所属・職名：日本大学・教授

ふりがな まつもと たろう

氏名：松本 太郎

主な採択課題：

- [基盤研究\(B\)「脱分化脂肪細胞を用いた変形性関節症に対する細胞治療開発」\(2017-2019\)](#)
- [基盤研究\(B\)「脱分化脂肪細胞の培養上清およびExosomeを用いた再生医療」\(2014-2016\)](#)
- [基盤研究\(B\)「高齢者難治性疾患に対する脱分化脂肪細胞を用いた細胞治療の確立」\(2011-2013\)](#)

分野：再生医学、内科学一般

キーワード：脱分化脂肪細胞、間葉系幹細胞、細胞治療、変形性膝関節症、再生医療

課題

●なぜこの研究をおこなったのか？（研究の背景・目的）

再生医療によく用いられる細胞に「間葉系幹細胞」という細胞がある。間葉系幹細胞は患者自身の骨髓液や脂肪組織などから培養調製でき、未分化な状態で移植しても腫瘍形成せず安全性が高いため、いろいろな疾患に対して臨床応用が行われている。一方、間葉系幹細胞は、患者の年齢や病状により細胞の品質にばらつきが生じやすく、均質性が低いといった問題がある。したがって患者の年齢や病状に左右されず、均質で安定した性能を示す間葉系幹細胞を製造する技術が望まれている。我々はこれらの問題をクリアする細胞源として、成熟脂肪細胞を「天井培養」という方法で脱分化することにより得られる「脱分化脂肪(DFAT)細胞」を開発した。本研究ではDFAT細胞の治療活性を検討し、DFAT細胞による再生医療の実現化を目指した研究を行った。

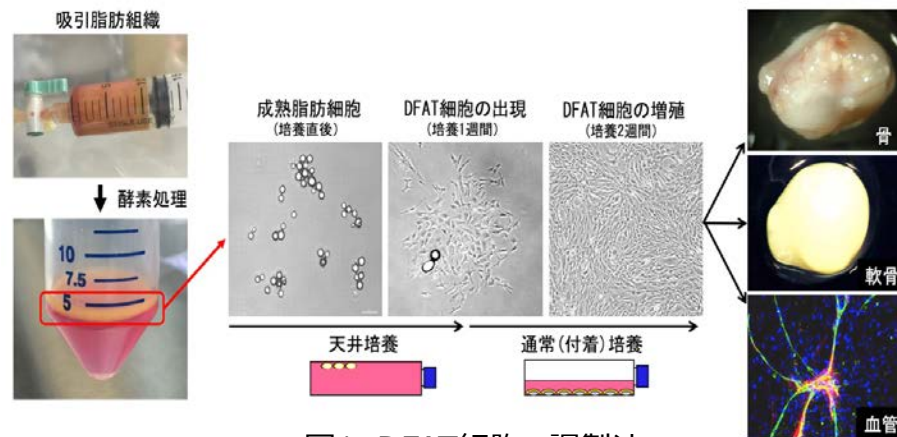


図1 DFAT細胞の調製法

脂肪細胞から多能性をもつ脱分化脂肪(DFAT)細胞を誘導し再生医療へ応用

● 研究するにあたっての苦労や工夫（研究の手法）

これまでに成熟細胞から人工的に幹細胞を誘導するためには、遺伝子導入といった複雑な処理が必要であった。私たちは、脂肪組織から単離した成熟脂肪細胞を「天井培養法」というシンプルな方法で培養することによって、間葉系幹細胞に類似した多能性を獲得することを明らかにし、この細胞をDFAT細胞と命名した。DFAT細胞は、少量の脂肪組織から患者の年齢や病状に影響されず、均質な多能性細胞を大量に製造できることから、再生医療用の細胞として優れたポテンシャルを持つと考えられる。

研究成果

● どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

DFAT細胞は直接、骨、軟骨、血管などに分化するのみならず、液性因子の分泌を介して血管新生、免疫制御、軟骨分解抑制などの作用を示すことを明らかにした。またDFATはマイクロRNAを豊富に含む脂質小胞(エクソソーム)を分泌することにより、T細胞の増殖抑制、制御性T細胞の分化促進、椎間板髄核細胞の増殖促進などの作用を示すことを明らかにした。DFAT細胞移植による治療効果を検討するために、ウサギやブタの下肢虚血モデルに対し自家DFAT細胞を移植したところ、顕著な血流改善効果が認められた。またウサギ骨欠損モデルや卵巣摘出による骨粗鬆症モデルにおいて、DFAT細胞移植は高い骨再生効果を示した。さらにラット変形性膝関節症モデルにDFAT細胞を移植することにより、高い軟骨変性抑制効果を示した。これらの実験結果より、DFAT細胞治療は、末梢動脈疾患、難治性骨折、変形性膝関節症など幅広い疾患に対する有効な治療法となりうる可能性が示された。

今後の展望

● 今後の展望・期待される効果

本研究成果は、患者の年齢や基礎疾患に影響されず、低コストで実用性の高い再生医療の普及に寄与することが期待される。さらに現在先行している間葉系幹細胞を用いた細胞治療の大部分をより安全・安価なものとして発展させる可能性を有している。現在、重症下肢虚血患者を対象としたDFAT細胞治療の臨床研究を計画しており、その後、変形性膝関節症や骨粗鬆症に伴う難治性骨折などに適応を拡大する予定である(図2)。これらが実現した場合、高齢者を中心とした多くの患者に安全・安価な再生医療を提供できることになる。

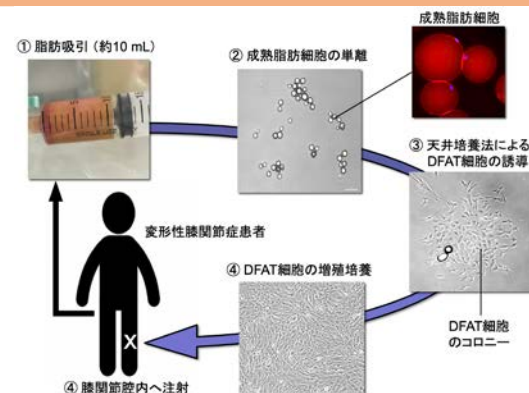


図2 DFAT細胞移植による変形性膝関節症の治療