

成熟脂肪細胞を用いた新規の再生医療用ドナー細胞の開発

Development of new donor cells derived from mature adipocytes for regenerative medicine

日本大学 生物資源科学部 応用生物科学科 教授 加野 浩一郎

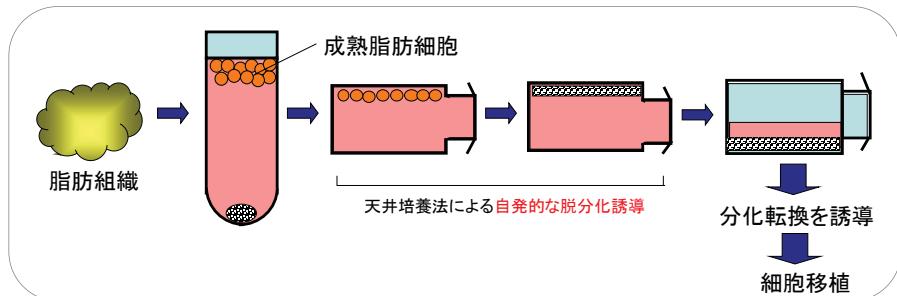
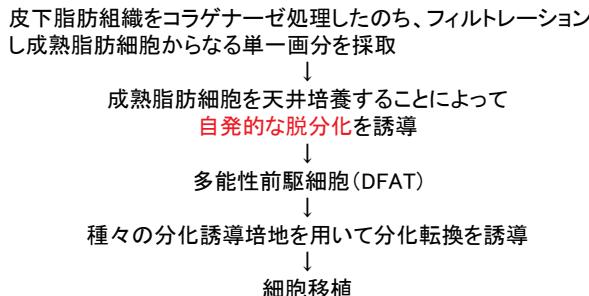
目的・背景

現在、再生医療用のドナー細胞の開発を目的として、iPS細胞や組織性幹細胞の多能性について集中的に研究が進められている。iPS細胞の樹立および維持には、遺伝子導入および種々の生理性物質などが必須である。また、組織性幹細胞では細胞を大量に採取するための機器および技術が必要であり、いずれも莫大な費用と手間がかかる。さらに細胞移植による治療には、多能性をもつドナー細胞を大量に準備する必要があることを考えると、簡単かつ低コストで大量供給可能な新規のドナー細胞の開発が必要である。

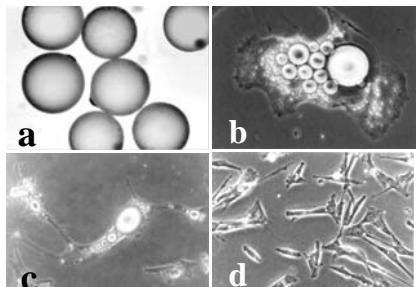
我々は、皮下脂肪組織から採取した成熟脂肪細胞を自発的に脱分化させることによって、種々の細胞に分化転換する新規の再生医療用ドナー細胞“DFAT”を開発した。



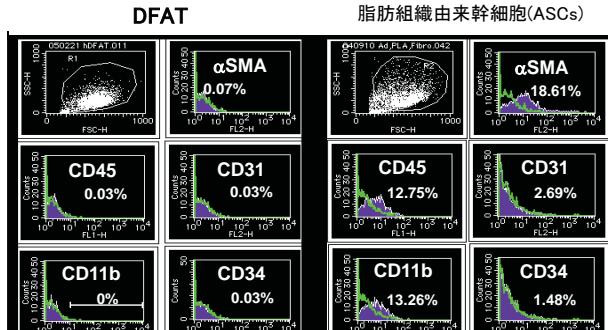
原理・方法



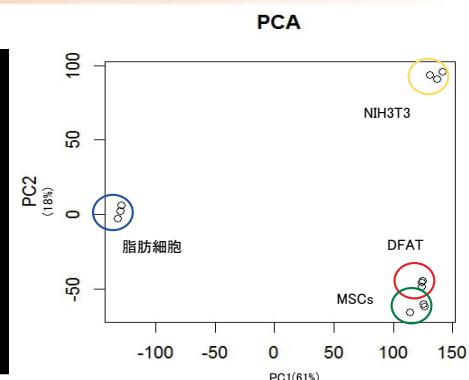
結果・まとめ



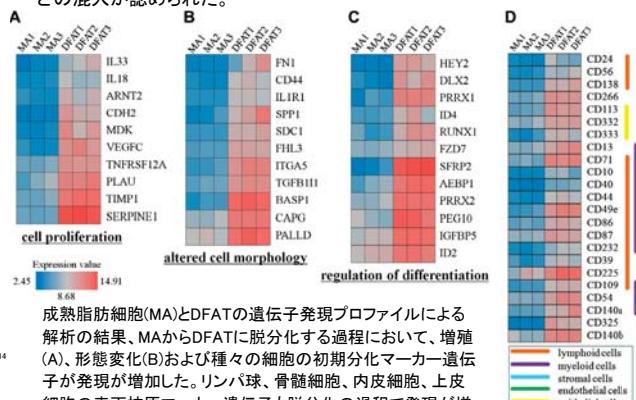
皮下脂肪組織から採取した成熟脂肪細胞は、天井培養することによって自発的に脱分化し、線維芽細胞様の細胞(DFAT)を形成する。フラスコ内に播種した成熟脂肪細胞の50~60%が活発に増殖し、線維芽細胞様の細胞(DFAT)に形態変化する。



細胞表面抗原マーカーの解析の結果、DFATは成熟脂肪細胞に由来するので他細胞の混入がない均一な細胞群であることが示された。一方、ASCsは脂肪組織の間質血管系画分に由来するので平滑筋や内皮細胞などの混入が認められた。



主成分分析の結果、DFATは間葉系幹細胞(MSCs)と類似した遺伝子発現プロファイルであることが示された。

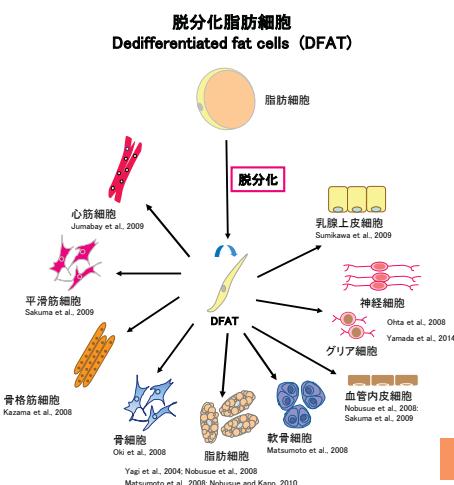


成熟脂肪細胞(MA)とDFATの遺伝子発現プロファイルによる解析の結果、MAからDFATに脱分化する過程において、増殖(A)、形態変化(B)および種々の細胞の初期分化マーカー遺伝子が発現が増加した。リンパ球、骨髄細胞、内皮細胞、上皮細胞の表面抗原マーカー遺伝子も脱分化の過程で発現が増加した(D)。

まとめ

1. 脂肪組織の体積の90以上を占める成熟脂肪細胞は浮力をもつため、セルソータなど高額の機器を用いることなく、容易に单一画分として採取できる。
2. 成熟脂肪細胞を**自発的に脱分化**させることによって**多能性細胞DFAT**を簡便かつ低コストで作製できる。
3. DFATは成熟脂肪細胞に由来するので、**他細胞の混入のない均一な細胞群**として大量に調整できる。
4. DFATは、**間葉系幹細胞に類似した特性**をもつ。

我々は、間葉系幹細胞に類似した特性をもつDFATを簡便かつ低コストで大量調整する技術を発明した。



成熟脂肪細胞に由来するDFATは、間葉系細胞に分化するだけでなく、胚葉を超えて神経系細胞や乳腺上皮細胞など外胚葉系細胞にも分化する多能性前駆細胞である。

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

