

## ■研究プロジェクト名

成熟細胞脱分化による組織再生メカニズムの解明と脱分化培養技術を用いた細胞治療開発

## 【研究の特色・ポイント】

- 日本大学で開発された「脱分化脂肪細胞(DFAT)」を用いた細胞治療の研究開発を学部横断的に行います。
- 生体内における成熟脂肪細胞の脱分化による組織再生メカニズムを明らかにします。
- 有効な治療法がない医科、歯科、獣医科領域の種々の病気に対し、DFAT細胞治療の可能性を検証します。
- 細胞調製施設を用いた臨床グレードのDFATの製造法や品質管理法、保存技術などを確立します。

## 【研究の背景】

脱分化脂肪細胞(DFAT)は、脂肪細胞を天井培養という方法で培養することによって得られる人工誘導性幹細胞です。DFATは少量(約1g)の脂肪組織から大量に作ることができ、がん化のリスクも低い細胞であるため、患者の負担が少なく実用性の高い治療用細胞として期待できます。本研究プロジェクトでは、この脂肪細胞の脱分化技術を用いた細胞治療に関する基礎研究および臨床応用に向けた橋渡し研究を学部横断的に行うことを目的としています。

## 【研究成果の概要】

研究期間	平成 27 ~ 29 年度	研究費総交付額	87,000,000 円
------	---------------	---------	--------------

・脂肪細胞の細胞運命を蛍光色素で追跡できる遺伝子改変マウスを用いた研究により、皮膚欠損後の組織修復過程で脂肪細胞が形質転換し、その一部は前駆脂肪細胞や血管構成細胞(ペリサイト)の形質を獲得することを明らかにしました。

・種々の疾患モデル動物に対するDFAT移植実験により、重度熱傷に対する皮膚再生、変形性脊椎症に対する椎間板再生、難治性歯周病に対する歯槽骨再生などにDFAT細胞治療が有効であることを明らかにしました。

・重症下肢虚血に対するDFAT細胞治療の臨床研究(図1)実施に向け、空調システムを中心とした細胞調製施設の整備を行い、DFAT製造施設として規制当局の認可を受けました。

・DFATを効率良く増殖させることができる臨床グレードの調製用培地や、簡便で効率良く天井培養を行うことを可能にする脱分化培養フラスコ(図2)を開発しました。

・細胞調製施設内のアイソレータを用いてヒト吸引脂肪組織から品質や安全性が担保された臨床グレードのDFATを繰り返し調製し、細胞製造および品質管理に関するプロトコルを完成させました(図3)。

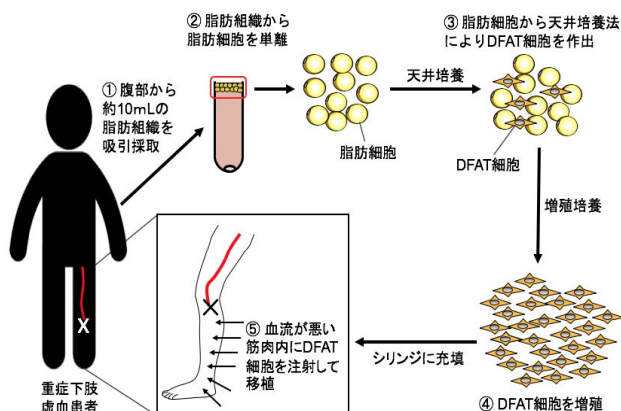


図1. 重症下肢虚血に対するDFAT細胞治療の概要

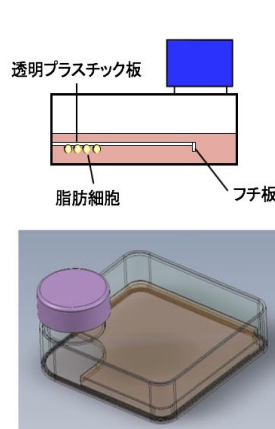


図2. 脱分化培養フラスコ(国際特許出願済)



図3. アイソレータを用いた臨床グレードDFATの製造

## 【研究成果の意義・効果】

本研究プロジェクトにより、臨床グレードDFAT製造法や品質管理法が確立し、DFAT細胞治療の臨床応用に向けた準備が大きく進展しました。また重度熱傷、変形性脊椎症、難治性歯周病などに対するDFAT細胞治療の有効性と妥当性を示すことができました。同時に本プロジェクトを通じて強固な学部横断的研究組織が構築され、多くの研究者の研究・教育の発展に寄与しました。DFATはiPS細胞などと比べ、安全・安価に大量調製できるため、実用性の高い細胞治療の普及といった社会貢献につながる事が予想されます。