

平成21年5月25日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007-2008年度

課題番号：19592076

研究課題名（和文） 生体内組織工学における血管柄付き再生脂肪の研究
 -1. 再生脂肪細胞の由来を確かめる

研究課題名（英文） Study of regenerated fatty tissue with vascular pedicles by *in situ* tissue engineering technique -1. Origin of the regenerated fatty cells

研究代表者：橋本 一郎（ICHIRO HASHIMOTO）

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・准教授

研究者番号：70314870

研究成果の概要：

マウス鼠径部にチャンバーを取り付け、チャンバー内に再生される組織を検討したが、現時点では組織の形成状況は良好ではなく、改善を重ねる必要がある。一方、ヒト脂肪組織からの体性幹細胞の分離には成功したが、継代培養が困難でチャンバー内に移植することは難しい状況である。更なる研究が必要と考えられた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・形成外科学

キーワード：生体内組織再生、脂肪組織幹細胞

1. 研究開始当初の背景

組織や臓器を研究室や工場の培養室で創り出す組織工学Tissue Engineeringは、すでに培養皮膚や培養軟骨に応用され臨床で患者に使われ始めている。しかしながら、多くの器官や臓器は複数の細胞からなる複雑な構造を持っていることと組織への血行が必要であるため、現在のTissue Engineeringの手法を用いてシャーレの中で作ることはできていない。

そのため、いくつかのグループでは組織や臓器を生体内で再生させるin situ Tissue Engineeringの研究を行なっている。生体の複雑な構造がいかに形成され維持されているのかは、分子生物学的なメカニズムの解明が行なわれているにも関わらず、依然よくわからないのが現状である。生体が持っている再生と維持のメカニズムを全体として利用して組織を再生させることをめざしているのがin situ Tissue Engineeringである。

さらに複雑な構造を持つ組織には血行が必要であるが、再生臓器に血行を付加することは生体内で組織を再生させることが不可欠であると考えられる。脂肪細胞は血行が保持されなければ移植できない組織であることは形成外科的には常識であるが、顔面半萎縮症や乳房切除術後の患者をはじめとして整容的に脂肪移植を必要とするものが多い。

2. 研究の目的

(1) ヒト脂肪組織から脂肪幹細胞の分離を試みる。

(2) 分離された脂肪幹細胞に分化誘導をかけて脂肪細胞、骨細胞へ分化することを確認する。

(3) 血管茎をもった再生組織モデルを作成する。

(4) 血管茎付き再生組織モデルに脂肪組織幹細胞から分離された脂肪細胞・骨細胞を生体内培養する。

3. 研究の方法

(1) 学内倫理委員会で承認されたプロトコールによりヒト脂肪組織を採取し、脂肪幹細胞分離を試みる。

(2) マウス鼠径部の血管にチューブ型チャンバーを取り付け血管茎付き組織再生モデルを作成する。

(3) マウス背部にコラーゲンスポンジを埋没し、周囲組織からの血管を利用することで血管茎付きモデルを作成する。

4. 研究成果

マウス鼠径部にチャンバーを取り付け、チャンバー内に再生される組織を検討したが、現時点では組織の形成状況は良好ではなく、改善を重ねる必要がある。一方、ヒト脂肪組織からの体性幹細胞の分離には成功したが、継代培養が困難でチャンバー内に移植することは難しい状況である。更なる研究が必要と

考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

Fan Jiang, Gaoxiang Zhang, Ichiro Hashimoto, et al. Neovascularization in an arterio-venous loop-containing tissue engineering chamber: role of NADPH oxidase. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 12(5B): 2062-2072, 2008

Maki Takase, Ichiro Hashimoto, Kazuya Matsumoto Hideki Nakanishi, Shinji Tanaka. Reconstruction of microtia with laser hair removal before transplantation of costal cartilage. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 61: S86-91, 2008

Ichiro Hashimoto, Hiromichi Sedo, Kei Inatsugi, Hideki Nakanishi, and Seiji Arase. Severe radiation-induced injury after cardiac catheter ablation: a case requiring free anterolateral thigh flap and vastus lateralis muscle flap reconstruction on the upper arm. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 61: 704-708, 2008

Shinji Mastuo, Akira Kurisaki, Hiromu Sugino, Ichiro Hashimoto, Hideki Nakanishi. Analysis of skin graft survival using green fluorescent protein transgenic mice. Journal of Medical Investigation, 54: 267-275, 2007.

Ichiro Hashimoto, Hideki Nakanishi, Hirotugu Takiwaki, Maki Toda Takase, Masahiro Yamano, Hiromichi Sedo. Flap Monitoring by Transcutaneous PO₂ and PCO₂: Importance of Transcutaneous PCO₂ in Determining Follow-up Treatment for Compromised Free Flaps. J Reconstr Microsurg. 23: 269-274, 2007

[学会発表] (計 1 件)

橋本一郎、中西秀樹：ラット鼠径部組織再生チャンバーにおける血管新生に対する NADPH oxidase の役割。第 16 回日本形成外科学会基礎学術集会 2007 年 10 月 11 日神戸

6. 研究組織

(1) 研究代表者

橋本一郎 (HASHIMOTO ICHIRO)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・准教授

研究者番号：

(2) 研究分担者

中西秀樹 (NAKANISHI HIDEKI)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号：90164235

山野雅弘 (YAMANO MASAHIRO)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・助教

研究者番号：00380048

松尾伸二 (MATSUO SHINJI)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研

究部・助教

研究者番号：60437639

(3)研究協力者

大川 勝正 (OKAWA KATSHUMASA)

徳島大学・医学部・歯学部附属病院・医員

高久 暢 (TAKAKU MITSURU)

徳島大学・医学部・歯学部附属病院・医員