

令和 5 年 5 月 27 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03581

研究課題名（和文）変形性膝関節症に対する脱分化脂肪細胞関節内投与による細胞治療開発

研究課題名（英文）Cell therapy for knee osteoarthritis by intra-articular injection of dedifferentiated fat cells

研究代表者

松本 太郎（MATSUMOTO, Taro）

日本大学・医学部・教授

研究者番号：50366580

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：脱分化脂肪細胞(DFAT)は成熟脂肪細胞を天井培養という方法で培養することにより得られる間葉系幹細胞(MSC)に類似した多能性細胞である。本研究では、変形性膝関節症の治療に適合した臨床グレードの凍結DFATの製造法を確立し、最終製品の規格を決定した。またこの製造法に従い試験製造を行い、臨床グレードDFATを高い品質で再現性良く製造できることを確認した。さらにモノヨード酢酸で変形性膝関節症を誘発したラットに対して、DFATを関節内投与した結果、変形性膝関節症による疼痛や軟骨の変性を抑制する効果が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、変形性膝関節症の治療に使用する臨床グレードDFATの製造法が確立された。この製造法は、約10mLの吸引脂肪組織から製造できるため、組織採取による患者の負担が少なく済む。また最終製品を凍結製剤としたことにより、長期保存が可能で、一度の組織採取から複数回の治療ができるといった利点がある。変形性膝関節症患者に対するDFATによる細胞治療は、先行するMSCよりも安全かつ費用面で優れており、広く普及する可能性がある。本研究成果はとくに高齢変形性膝関節症患者の健康寿命の延伸に貢献することが期待される。

研究成果の概要（英文）：Dedifferentiated fat cells (DFATs) are mesenchymal stem cell (MSC)-like multipotent cells that are obtained through the cultivation of mature adipocytes using the ceiling culture method. In this study, we established a manufacturing method for clinical-grade cryopreserved DFATs suitable for the treatment of osteoarthritis and determined the specifications of the final product. According to this manufacturing method, we conducted trial production and confirmed the reproducible and high-quality production of clinical grade DFATs. Furthermore, we investigated the therapeutic effect of intra-articular DFAT administration in a rat model of osteoarthritis induced by monoiodoacetic acid, revealing its ability to suppress pain and cartilage degradation associated with osteoarthritis.

研究分野：再生医学

キーワード：脱分化脂肪細胞 細胞治療 変形性膝関節症 間葉系幹細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

変形性膝関節症(Knee osteoarthritis: OA)は、膝関節の軟骨が変性消失し、関節痛や運動障害を引き起こす疾患である。日本には850万人の患者がいると推定され、中高年者の日常生活動作(ADL)や生活の質(QOL)の障害を起こす最大の原因となっている。OAの治療は主に薬物療法や運動療法といった対症療法が行われ、65歳以上の患者では人工関節置換術の適応となる。これらの治療法はADLやQOLを改善させるが、軟骨変性の進行を抑えたり、軟骨を再生させる効果はない。近年より積極的な治療法として細胞治療が注目されている。軟骨欠損に対し、培養軟骨細胞や間葉系幹細胞(Mesenchymal stem cell: MSC)を用いた軟骨再生医療が行われ、その有効性が実証されている。MSCはその軟骨分化能に加え、免疫制御能や抗炎症作用を有することから、より進行した病態であるOAに対しても治療効果が期待されている。実際に骨髄MSCや脂肪組織由来MSC(Adipose-derived stem cell: ASC)を関節内注射する臨床試験が行われ、人工関節置換術までの期間を延長できるなど一定の有効性と安全性が確認されている。一方、一回のみの細胞投与では長期間効果を維持することができず、またOA患者から調製したMSCは健常者に比べその性能が低下していることが指摘されている。したがってOAに対する細胞治療を普及させるためには、患者を選ばず安定した性能を示し、簡便・安価に大量調製することにより繰り返し投与可能な細胞ソースの確立が望まれる。

脱分化脂肪細胞(Dedifferentiated fat cell: DFAT)は、成熟脂肪細胞を天井培養法という方法で培養することによって得られるMSCに類似した多能性細胞である。DFATは約1gの脂肪組織から患者年齢や基礎疾患に影響されず均質なMSC様細胞を大量調製できるといった特長があり、低侵襲性で実用的な治療用細胞として期待できる。DFATは骨髄MSCやASCと非常に類似したサイトカイン発現プロファイルを示し、これらの細胞と同等の免疫制御作用、抗炎症作用を有することが明らかになっている。また我々はラットOAモデルに対してDFATを関節内投与することにより軟骨変性を抑制できることや、その軟骨変性抑制機序としてDFATが滑膜線維芽細胞からのアグリカン分解酵素(Adamts4)の発現を抑制することなどを明らかにしている。このように、OA患者に対してDFATによる細胞治療は、既存の細胞治療よりも優れた治療法となることが示唆される。我々は、すでに重症下肢虚血を対象としたDFAT細胞治療の臨床試験を行っており、アイソレータを用いた臨床グレードのヒトDFAT製造法を確立している。一方、DFATによる細胞治療をOAに適用するためには、より効率的に大量調製を行い、複数回治療を可能にしたり、解凍後直接関節に注射できるなど、OA治療用に最適化されたDFAT製造法を確立する必要がある。またこのOA治療用DFATを用いて、OAモデル動物への移植実験による非臨床試験を行い、安全性や有効性を検証する必要がある。

2. 研究の目的

本研究では、DFATがMSCが抱える「品質のばらつき」といった問題をクリアし、安全、安価で実用性の高いOA治療用の自家細胞治療薬となりうるか明確にすることを目的とした。具体的には、我々がすでに確立している臨床グレードDFAT製造法をOA治療用にブラッシュアップして、反復投与可能な凍結製品として規格を決定し、特性試験や安定性試験を行い、その品質を検証した。またDFATのOAに対する治療効果を明確にするために、OAモデル動物に対するDFAT移植実験を行い、軟骨変性に対する効果のみならず疼痛に対する治療効果の有無を評価した。これらの研究を通じて、OAに対する自家DFAT関節内注射による細胞治療の妥当性を検証した。

3. 研究の方法

(1)OA治療用臨床グレードDFAT製造法の確立

ヒト吸引脂肪組織(約10mL)を原料とし、成熟脂肪細胞を単離後、脱分化培養容器(特許出願PCT/JP2016/082413)や、ゼノフリー培地(特許出願2020-052876)等を用いて、OA治療用臨床グレードDFATを製造した。同時に最終製品を凍結保存するための凍結保護液や、凍結保存用バッグの性能比較を行い、OA治療用に最適なものを選択した。これらの検討により、OA治療用DFAT製造法の確立を試みた。つぎにこの製造法に従い試験製造を行い、製品の品質安定性や安全性を確認し、最終製品の規格を検討した。また最終製品の凍結融解後の特性試験(有核細胞回収率、生細胞生存率、プラスチック付着能、付着後増殖能、CFU-F形成能、細胞表面マーカーによる純度試験など)を行い、融解後の安定性を検討した。

(2)変形性膝関節症モデルを用いたDFATの治療効果

・膝前十字靭帯切離・内側半月板切除OAモデルを用いた移植DFATの局在解析

Wisterラットに膝前十字靭帯・内側半月板切除によるOAモデルを作成後、PKH26にて蛍光標

識した DFAT (5×10^6 細胞) を関節内移植し、その局在を共焦点レーザー顕微鏡を用い経時的に解析した。また滑膜組織を酵素処理後、フローサイトメトリー解析を行い、蛍光標識した DFAT の定量評価を行った。

・ラットモノヨード酢酸誘発 OA モデルに対する DFAT 移植実験

DFAT の治療効果を正確に評価できるラットモノヨード酢酸誘発 OA モデルを作出するため、各種至適条件の検討を行った。Wister ラットに各種濃度のモノヨード酢酸 ($0.2 \sim 2.0 \text{ mg}/50 \mu\text{l}$) を関節内注射し、1 週間毎に両側圧力差痛覚測定装置を用いたインキャパシタンステストにより両後肢の荷重を測定し、経時的な疼痛評価を行った。また注射後 28、56 日目に膝関節の組織学的解析を行い、軟骨変性の程度を OARSI score にて評価した。次に本 OA モデルに対する DFAT 移植の治療効果を評価する移植実験を行った。Wistar ラットを DFAT 群と Control 群に分け、モノヨード酢酸 ($1.0 \text{ mg}/50 \mu\text{l}$) を右膝関節内注射し OA を誘導した。DFAT 群は右膝に DFAT (5.0×10^6 個/ $50 \mu\text{l}$) を、左膝に PBS ($50 \mu\text{l}$) を関節内投与し、Control 群は両膝に PBS ($50 \mu\text{l}$) を関節内投与した。投与後 1 週間毎にインキャパシタンステストを行い、疼痛評価を行った。また投与後 42 日目に膝関節の組織学的解析を行い、軟骨変性の程度を OARSI score にて評価した。

4. 研究成果

(1) OA 治療用臨床グレード DFAT 製造法の確立

ヒト吸引脂肪組織 (約 10 mL) を原料とし、成熟脂肪細胞を単離後、我々が開発した脱分化培養容器やゼノフリー培地を用いて OA 治療用臨床グレード DFAT の製造を計 4 例実施した。その結果、国際幹細胞学会が定めた間葉系幹細胞の基準 (CD73 陽性、CD90 陽性、CD105 陽性、CD31 陰性、CD45 陰性、HLA-DR 陰性) を満たし、現法より効率よく短期間で臨床グレード DFAT が調製できることを確認した。また最終製品を凍結保存するための凍結保護液を選択し、凍結融解後の DFAT の有核細胞回収率、細胞生存率、プラスチック付着能、付着後増殖能などの検討を行った。その結果、細胞生存率が 80% 以上で新鮮細胞懸濁液と同等のプラスチック付着能及び付着後増殖能を有する凍結保護液の組成や凍結条件を設定することができた。さらに OA 治療用凍結製品として最適な凍結保存用バッグを決定し、80% 以上の高い生存率が保持される凍結保存法や最終製品の至適細胞濃度を決定した。また中間製品を用いた特性解析を行った結果、天井培養後に DFAT を特定するのに最適な細胞表面マーカーの組み合わせ (CD73 陽性、CD90 陽性、CD34 陰性) を決定するに至った。そして健常ボランティア脂肪組織を原料とした試験製造における工程内管理試験や規格試験の結果を元に最終製品の規格を決定するに至った。またこの製造法に従い試験製造を行い、臨床グレード DFAT を高い品質で再現性良く製造できることを確認した。そして OA 治療用臨床グレード DFAT の製造作業手順および品質管理手順を確定した。次に試験製造にて作製した最終製品 (凍結細胞懸濁液) の一部を融解し、特性試験や安定性試験を実施した。その結果、凍結融解後の細胞も、細胞生存率、プラスチック接着能、接着後増殖能、細胞表面抗原マーカーにより規定される細胞純度が保持されていることが確認された。

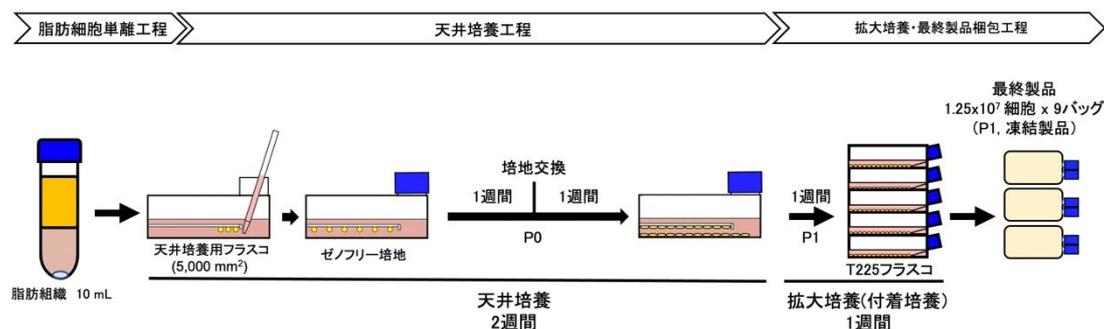


図. OA 治療用 DFAT 製造法の概略

(2) 変形性膝関節症モデルを用いた DFAT の治療効果

・膝前十字靭帯切離・内側半月板切除 OA モデルを用いた移植 DFAT の局在解析

Wister ラット膝前十字靭帯・内側半月板切除による OA モデルに対し、蛍光標識した同種 DFAT を関節内移植し、その局在を経時的に解析した。その結果、移植された細胞は主に滑膜組織に分布することや、酵素処理後フローサイトメーターにて移植細胞数を定量評価できることを確認した。

・ラットモノヨード酢酸誘発 OA モデルに対する DFAT 移植実験

DFAT の治療効果を正確に評価できるラットモノヨード酢酸誘発 OA モデルを作出するための各種至適条件の検討を行った。Wister ラットに各種濃度のモノヨード酢酸を関節内に注射し、

経時的にインキャパシタンステストによる疼痛の評価及び軟骨変性の組織学的評価を行った。その結果、モノヨード酢酸の投与量依存的に軟骨変性が再現性良く誘導されることを確認した。そして細胞移植の有効性評価に適したモノヨード酢酸投与量(1 mg/50 μ l)と評価ポイント(42日後)を決定するに至った。

次にラットモノヨード酢酸誘発 OA モデルに対する DFAT 関節内投与による治療効果を検討した。Wister ラットにモノヨード酢酸 1mg を右膝関節内に注射し、翌日 DFAT 投与群として同種 DFAT、または Control 群として PBS を関節内投与した。1 週間毎に両側圧力差痛覚測定装置を用いた疼痛レベルの評価を行い、注射後 42 日に膝関節軟骨の組織学的評価を行った。その結果、DFAT 投与群は Control 群に比べ投与側の後肢荷重が高くなり、疼痛が軽減される所見が認められた。また組織学的評価では、DFAT 投与群は Control 群に比べ軟骨変性が抑制される傾向を認めた。以上の検討により、ラットモノヨード酢酸誘発 OA モデルにおいて DFAT 関節内投与は軟骨変性および疼痛を抑制することが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Murata Yasutaka, Obinata Daisuke, Matsumoto Taro, Ikado Yuichiro, Kano Koichiro, Fukuda Noboru, Yamaguchi Kenya, Takahashi Satoru	4. 巻 54
2. 論文標題 Urethral injection of dedifferentiated fat cells ameliorates sphincter damage and voiding dysfunction in a rat model of persistence stress urinary incontinence	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Urology and Nephrology	6. 最初と最後の頁 789 ~ 797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11255-021-03083-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Utsunomiya Kei, Maruyama Takashi, Shimizu Satoshi, Matsumoto Taro, Endo Morito, Kobayashi Hiroki, Kano Koichiro, Abe Masanori, Fukuda Noboru	4. 巻 13
2. 論文標題 Implantation of dedifferentiated fat cells ameliorated antineutrophil cytoplasmic antibody glomerulonephritis by immunosuppression and increases in tumor necrosis factor-stimulated gene-6	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stem Cell Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13287-022-03014-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oyama Takayuki, Matsumoto Taro, Miyakata Hiroyuki, Kazama Tomohiko, Uei Hiroshi, Tokuhashi Yasuaki, Nakanishi Kazuyoshi	4. 巻 81
2. 論文標題 The therapeutic effect of intravenous injection of dedifferentiated fat cells for needle puncture-induced intravertebral disc degeneration in rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Nihon University Medical Association	6. 最初と最後の頁 273 ~ 281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4264/numa.81.5_273	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hidaka Ayano, Uekusa Shota, Hosokawa Takashi, Kaneda Hide, Kazama Tomohiko, Hagikura Kazuhiro, Uehara Shuichiro, Koshinaga Tsugumichi, Matsumoto Taro	4. 巻 39
2. 論文標題 Effects of dedifferentiated fat cells on neurogenic differentiation and cell proliferation in neuroblastoma cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pediatric Surgery International	6. 最初と最後の頁 58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00383-022-05304-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sawada Hirokatsu, Kazama Tomohiko, Nagaoka Yuki, Arai Yoshinori, Kano Koichiro, Uei Hiroshi, Tokuhashi Yasuaki, Nakanishi Kazuyoshi, Matsumoto Taro	4. 巻 18
2. 論文標題 Bone marrow-derived dedifferentiated fat cells exhibit similar phenotype as bone marrow mesenchymal stem cells with high osteogenic differentiation and bone regeneration ability	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Surgery and Research	6. 最初と最後の頁 191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13018-023-03678-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimazaki Takahiro, Noro Nobuhiro, Hagikura Kazuhiro, Matsumoto Taro, Yoshida-Noro Chikako	4. 巻 10
2. 論文標題 Quantitative analysis of factors regulating angiogenesis for stem cell therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biology	6. 最初と最後の頁 1212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biology10111212.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanimoto Koji, Matsumoto Taro, Nagaoka Yuki, Kazama Tomohiko, Yamamoto Chii, Kano Koichiro, Nagaoka Masahiro, Saito Shu, Tokuhashi Yasuaki, Nakanishi Kazuyoshi	4. 巻 19
2. 論文標題 Phenotypic and functional properties of dedifferentiated fat cells derived from infrapatellar fat pad	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 35-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2021.12.006.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Akita Daisuke, Kazama Tomohiko, Tsukimura Naoki, Taniguchi Yoshiki, Takahashi Rie, Arai Yoshinori, Tsurumachi-Iwasaki Nina, Yasuda Hiroyasu, Okubo Takahisa, Kano Koichiro, Matsumoto Taro, Honda Masaki	4. 巻 15
2. 論文標題 Transplantation of mature adipocyte-derived dedifferentiated fat cells facilitates periodontal tissue regeneration of class II furcation defects in miniature pigs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 1311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ma15041311.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kitano Daisuke, Migita Suguru, Yuxin Li, Takahashi Rie, Taniguchi Yoshiki, Kurosawa Takafumi, Sudo Mitsumasa, Haruta Hironori, Hiro Takafumi, Takayama Tadateru, Mitsumata Masako, Matsumoto Taro, Okumura Yasuo, Hirayama Atsushi	4. 巻 29
2. 論文標題 Effect of rivaroxaban and clopidogrel combination therapy on in-stent responses after everolimus-eluting stent implantation in a porcine coronary model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 69-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.56549.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujii-Tezuka Rina, Ishige-Wada Mika, Nagoshi Norihito, Okano Hideyuki, Mugishima Hideo, Takahashi Shori, Morioka Ichiro, Matsumoto Taro	4. 巻 16
2. 論文標題 Umbilical artery tissue contains p75 neurotrophin receptor-positive pericyte-like cells that possess neurosphere formation capacity and neurogenic differentiation potential.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2020.12.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計34件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 富塚孔明, 松本太郎, 風間智彦
2. 発表標題 脱分化脂肪細胞に由来するエクソソームの特性および機能解析
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 御子柴郁夫, 萩倉一博, 風間智彦, 浅井僚平, 羽尾裕之, 大島毅史, 松本太郎
2. 発表標題 ラット反回神経切除モデルに対する脱分化脂肪細胞 (DFAT) 声帯内移植の効果
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 李予昕, 佐野太一, 山元智衣, 萩倉一博, 鈴木俊一, 瀧本大一郎, 三角浩司, 大西彰, 加野浩一郎, 松本太郎
2. 発表標題 IL2rg欠損ブタを用いた新たなin vivo造腫瘍試験の可能性
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野呂知加子, 島崎貴大, 野呂信弘, 萩倉一博, 松本太郎
2. 発表標題 幹細胞移植治療のための血管新生を抑制または促進する因子の定量分析
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 萩倉一博, 石川三友紀, 松尾麻梨江, 風間智彦, 松本太郎
2. 発表標題 皮膚組織修復過程における脱分化脂肪細胞の関与
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 秋田大輔, 月村直樹, 風間智彦, 谷口由樹, 高橋理恵, 井上陣, 本田雅規, 松本太郎
2. 発表標題 頬脂肪体由来脱分化脂肪細胞の自家移植による歯周組織再生の非臨床試験
3. 学会等名 第43回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 風間智彦, 澤田浩克, 長岡悠紀, 新井嘉則, 加野浩一郎, 中西一義, 松本太郎
2. 発表標題 骨髄由来脱分化脂肪細胞(DFAT)は骨髄由来間葉系幹細胞(MSC)に類似した高い骨分化能と骨再生能を示す
3. 学会等名 第43回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長岡悠紀, 松本太郎, 谷本浩二, 風間智彦, 山元智衣, 加野浩一郎, 中西一義
2. 発表標題 膝蓋下脂肪体に由来する脱分化脂肪細胞(DFAT)の特性および機能解析
3. 学会等名 第43回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本太郎, 河野通成, 前田英明, 風間智彦, 李予昕, 萩倉一博, 山元智衣, 長岡悠紀, 松尾麻梨江, 金田麻美子, 櫻村勉, 副島一孝, 田中正史
2. 発表標題 重症下肢虚血を対象とした脱分化脂肪細胞移植による血管再生細胞治療
3. 学会等名 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 李予昕, 大西彰, 三角浩司, 板野理, 松田祐子, 野地智法, 風間智彦, 萩倉一博, 山元智衣, 長岡悠紀, 松本太郎
2. 発表標題 ヒト造血免疫システムを有するHumanized Pigの作出の検討
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 風間智彦, 石川三友紀, 山元智衣, 長岡悠紀, 萩倉一博, 李予昕, 松本太郎
2. 発表標題 マウス皮膚再生過程に出現する成熟脂肪細胞由来線維芽様細胞の形質解析
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤礼保納, 山元智衣, 風間智彦, 越永従道, 松本太郎
2. 発表標題 ヌードマウス下肢虚血モデルに対するヒト脱分化脂肪細胞移植の血管再生効果
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 遠藤則行, 松本太郎, 風間智彦, 加野浩一郎, 龍啓之助, 中西一義
2. 発表標題 脱分化脂肪細胞(DFAT)を用いた変形性膝関節症モデルに対する移植効果
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸山高史, 清水諭, 宇都宮慧, 深澤みゆき, 常見明子, 遠藤守人, 松本太郎, 福田昇, 阿部雅紀
2. 発表標題 脱分化脂肪細胞(DFAT)によるANCA関連腎炎への細胞移植治療の開発
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名	松本太郎, 風間智彦, 李予昕, 萩倉一博, 山元智衣, 長岡悠紀, 坂利江, 河野通成, 前田英明, 櫻村勉, 副島一孝, 田中正史
2. 発表標題	重症下肢虚血に対する自家脱分化脂肪細胞移植によるFirst-in-Human臨床研究
3. 学会等名	第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	福田昇, 大野迪子, 常見明子, 阿部雅紀, 松本太郎
2. 発表標題	常染色体優性多発性嚢胞腎患者の疾患特異的iPS細胞からの腎臓オルガノイドを用いた嚢胞形成の評価
3. 学会等名	第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	福田昇, 中村吉宏, 常見明子, 田中翔, 畑中善成, 阿部雅紀, 松本太郎
2. 発表標題	偽性副甲状腺機能低下症の疾患特異的iPS細胞由来尿管細胞を用いた診断法の確立
3. 学会等名	第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	富塚孔明, 松本太郎, 風間智彦
2. 発表標題	脱分化脂肪細胞(DFAT)由来エクソソームの特性および機能解析
3. 学会等名	第42回日本炎症・再生医学会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 澤田浩克, 風間智彦, 長岡悠紀, 新井嘉則, 本田雅規, 加野浩一郎, 上井浩, 徳橋泰明, 中西一義, 松本太郎
2. 発表標題 脱分化脂肪細胞(DFAT)の細胞採取部位による分化指向性の評価
3. 学会等名 第36回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 冨塚孔明, 白石紘子, 古川真也, 片岡佳奈, 谷本浩二, 長尾聡哉, 中西一義, 小野賀功, 風間智彦, 松本太郎
2. 発表標題 脱分化脂肪細胞(DFAT)に由来するエクソソームの解析とその作用
3. 学会等名 第36回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 李予昕, 北野大介, 右田卓, 小山裕, 山田清香, 中村嘉之, 淵本大一郎, 鈴木俊一, 大西彰, 平山篤志, 松本太郎, 羽尾裕之, 奥村恭男
2. 発表標題 ヒト粥腫類似病変を持つミニブタを用いた異なるステント留置後血管反応と合併症の検討
3. 学会等名 第53回日本動脈硬化学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松本太郎, 風間智彦, 李予昕, 萩倉一博, 山元智衣, 長岡悠紀, 坂利江, 加藤礼保納, 加野浩一郎, 河野通成, 櫻村勉, 前田英明, 副島一孝, 田中正史
2. 発表標題 脱分化脂肪細胞(DFAT)を用いた下肢血管再生治療の実用化
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川三友紀, 長岡悠紀, 萩倉一博, 風間智彦, 李予昕, 松本太郎
2. 発表標題 マウス皮膚欠損修復過程における成熟脂肪細胞の脱分化現象及び組織修復に関する検討
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長岡悠紀, 風間智彦, 山元智衣, 萩倉一博, 李予昕, 副島一孝, 松本太郎
2. 発表標題 治療用細胞としてのDFATの保存条件の検討
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 風間智彦, 山元智衣, 長岡悠紀, 萩倉一博, 李予昕, 副島一孝, 松本太郎
2. 発表標題 日本大学医学部リサーチセンターCPFにおけるDFAT細胞加工製品の製造
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野太一, 李予昕, 風間智彦, 萩倉一博, 鈴木俊一, 淵本大一郎, 三角浩司, 大西彰, 加野浩一郎, 松本太郎
2. 発表標題 ブタを用いた造腫瘍性試験に関する検討
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土方浩平, 植草省太, 加藤礼保納, 日高綾乃, 越永従道, 松本太郎
2. 発表標題 乳癌組織内における脂肪細胞の形質変化についての検討
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 秋田大輔, 風間智彦, 月村直樹, 谷口由樹, 高橋理恵, 新井嘉則, 岩崎仁奈, 本田雅規, 松本太郎
2. 発表標題 マイクロミニブタ根分歧部におけるDFAT細胞を応用した歯周組織再生能の検討
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 日高綾乃, 植草省太, 加藤礼保納, 土方浩平, 金田英秀, 加野浩一郎, 越永従道, 松本太郎
2. 発表標題 神経芽腫細胞の分化誘導や増殖に対してヒト脱分化脂肪細胞が与える影響の検討
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山元智衣, 風間智彦, 長岡悠紀, 大野聡子, 李予昕, 萩倉一博, 松本太郎
2. 発表標題 日本大学医学部リサーチセンターCPFにおける洗浄区域の設定と環境モニタリングについて
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木沙季, 萩倉一博, 風間智彦, 山元智衣, 河野通成, 加野浩一郎, 羽尾裕之, 田中正史, 松本太郎
2. 発表標題 ウサギ下肢虚血モデルに対する脱分化脂肪細胞(DFAT)移植の効果-自家移植と他家移植の比較検討-
3. 学会等名 第42回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 日高綾乃, 植草省太, 加藤礼保納, 土方浩平, 金田英秀, 加野浩一郎, 越永従道, 松本太郎
2. 発表標題 脱分化脂肪細胞(DFAT)による神経芽腫細胞株の分化誘導効果
3. 学会等名 第42回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野太一, 李ヨキン, 風間智彦, 長岡悠紀, 萩倉一博, 山元智衣, 鈴木俊一, 淵本大一郎, 三角浩司, 大西彰, 加野浩一郎, 松本太郎
2. 発表標題 ブタを用いたヒト脱分化脂肪細胞 (DFAT)の造腫瘍試験
3. 学会等名 第42回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 遠藤則行, 松本太郎, 風間智彦
2. 発表標題 ラット変形性膝関節症モデルに対する脱分化脂肪細胞(DFAT)移植効果
3. 学会等名 第42回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

脱分化脂肪細胞(DFAT)を細胞源とする再生医療 http://www.med.nihon-u.ac.jp/department/saisei/dfat.html 脱分化脂肪細胞(DFAT)を細胞源とする再生医療 http://www.med.nihon-u.ac.jp/department/saisei/dfat.html
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	李 ヨキン (LI Yuxin) (30599048)	日本大学・医学部・准教授 (32665)	
研究分担者	遠藤 則行 (ENDO Noriyuki) (30869475)	日本大学・医学部・助手 (32665)	
研究分担者	風間 智彦 (KAZAMA Tomohiko) (80525668)	日本大学・医学部・助教 (32665)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------