

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19196

研究課題名(和文) 脱分化脂肪細胞を基盤とした新医療開発研究

研究課題名(英文) New medical development research based on dedifferentiated adipocytes

研究代表者

藤田 佑貴 (Fujita, Yuki)

岡山大学・大学病院・助教

研究者番号：10710220

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究において脱分化脂肪細胞の最適な採取方法や間葉系幹細胞との骨芽細胞への分化能を比較検討することに取り組んだ。マウス脂肪組織中から採取した間葉系幹細胞と脱分化脂肪細胞との骨芽細胞分化能を石灰化培地で培養することにより検討したところ、両細胞ともに3週間後、アリザリンレッドに強陽性を示した。脱分化脂肪細胞と脂肪組織由来間葉系幹細胞の遺伝子レベルでの骨芽細胞分化への検討をRT-PCR法にて検討したところ、骨芽細胞への分化に関連するRunx2, Osteopontin, DLX5, Osterix, Osteocalcinについて脱分化脂肪細胞と脂肪組織由来間葉系幹細胞では同等レベルの発現を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脱分化脂肪細胞と脂肪組織由来間葉系幹細胞の遺伝子レベルでの骨芽細胞分化への検討を行った。人工生体材料(TCP)とともに脱分化脂肪細胞と脂肪組織由来間葉系幹細胞をマウス背部皮下に移植したところ、脱分化脂肪細胞は間葉系幹細胞と同等の骨組織誘導を人工生体材料内に認めた。本研究結果は、脱分化脂肪細胞が現在臨床応用されつつある間葉系幹細胞と同等の骨組織誘導能を有することを示しており、骨再生医療分野に置いて臨床応用可能であることが期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated the optimal collection method of dedifferentiated adipocytes and their differentiation potential into osteoblasts comparing with mesenchymal stem cells. When the osteoblast differentiation ability of mesenchymal stem cells and dedifferentiated adipocytes collected from mouse adipose tissue was examined by culturing in a calcified medium, both cells showed strongly positive for Arizarin Red after 3 weeks. Examination of osteoblast differentiation at the gene level of dedifferentiated fat cells and adipose tissue-derived mesenchymal stem cells was examined by the RT-PCR method. Runx2, Osteopontin, DLX5, which are related to osteoblast differentiation. Regarding Osterix and Osteocalcin, dedifferentiated adipose cells and adipose tissue-derived mesenchymal stem cells showed equivalent levels of expression.

研究分野：口腔外科学

キーワード：脱分化脂肪細胞 フィルター法 脂肪組織由来間葉系幹細胞 骨組織再生

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

これまで、骨再生医療では間葉系幹細胞を用いた研究が主体であった。近年、脱分化脂肪細胞には間葉系幹細胞と類似した多分化能があるとされ、各再生医療への応用が期待されている。本研究は脱分化脂肪細胞を用いた新医療開発を想定した基礎研究である。その概要は脱分化脂肪細胞を基盤とした培養骨芽細胞株を樹立させ、3D-Printer を応用し custom 化した人工骨で喪失骨を再現し、両者を融合させるものである。精密に再現した人工骨に培養細胞を含有させ、自己生体への適合を向上させる事が可能な新規バイオマテリアルの開発が本研究の主目的である。本研究結果は骨再生分野において新たな革新的技術となり得る可能性を有している。

### 2. 研究の目的

本研究は革新的な骨再生療法の開発を想定した基礎研究である。天然骨と構造的・機能的に近似した人工骨を培養骨芽細胞と 3D-Printer 技術で再現する事が目的である。骨再生の基盤として大量の培養骨芽細胞が必要となるが、これを分化効率がよく従来の間葉系幹細胞より安全性があるとされる脱分化脂肪細胞を用いる点に独自性がある。また 3D-Printer にて人工骨を天然骨へ近似させる事で、移植後の生着率を向上させる構想に創造性がある

### 3. 研究の方法

本研究では脱分化脂肪細胞から骨芽細胞への分化法を検討する。2019年度は、成熟脂肪細胞が浮遊する性質を応用したフィルター法にて、マウスから脱分化脂肪細胞を確実に採取することに取り組んだ。確実に採取できることを確認後、採取した脱分化脂肪細胞とマウス脂肪組織中から採取した間葉系幹細胞の骨芽細胞への分化能を石灰化培地添加条件でのアリザリンレッド染色、ELISA 法による ALP 活性を比較した。これらの結果として、脱分化脂肪細胞の最適採取方法としてフィルター法は有用であり、このフィルター法を用いて採取した脱分化脂肪細胞は脂肪組織から採取した間葉系幹細胞と同等の骨芽細胞への分化傾向を示すことが明らかとなった。また、RT-PCR 法を用いて、骨芽細胞への分化に関連する Run2, Osteopontin, DLX5, Osterix, Osteocalcin について脱分化脂肪細胞と脂肪組織から採取した間葉系幹細胞を比較した。

### 4. 研究成果

脱分化脂肪細胞と脂肪組織由来間葉系幹細胞の遺伝子レベルでの骨芽細胞分化への検討を行った。人工生体材料(TCP)とともに脱分化脂肪細胞と脂肪組織由来間葉系幹細胞をマウス背部皮下に移植したところ、脱分化脂肪細胞は間葉系幹細胞と同等の骨組織誘導を人工生体材料内に認めた。本研究結果は、脱分化脂肪細胞が現在臨床応用されつつある間葉系幹細胞と同等の骨組織誘導能を有することを示しており、骨再生医療分野に置いて臨床応用可能であることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------