



軟組織再建における長期生存を達成するための 注入可能な血管網を持つ成熟脂肪組織 (iPAT)

工学研究科 先端細胞制御化学 (TOPPAN) 共同研究講座

特任助教 Fiona Louis

Researchmap <https://researchmap.jp/fiona-louis>

研究の概要

本研究では、注入可能な血管網を持つ成熟脂肪組織 (iPAT) を用いて軟部組織の再生を促進する方法を紹介しています。iPAT は患者から採取した成熟脂肪細胞、脂肪由来幹細胞、および内皮細胞を、コラーゲンのマイクロ繊維と共にフィブリンゲルに埋め込んで培養することで得られます。iPAT はマウスに注入後、12週間は、生着していることが示されました。事前に血管網を持たせることにより、栄養と酸素が供給され、周囲の組織との結合が強くなります。この研究は、乳房再建、創傷治癒、組織修復などの医療応用に対する可能性を秘めています。

研究の背景と結果

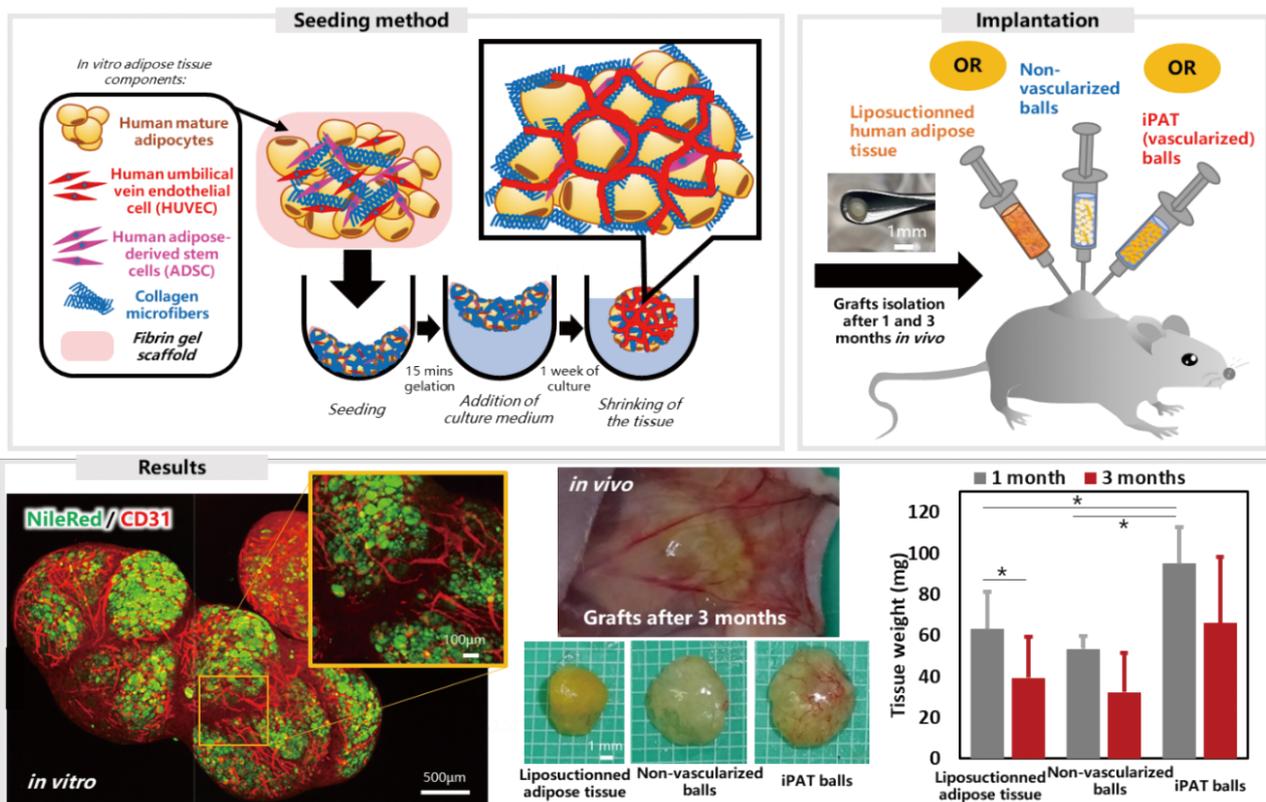
脂肪組織の再生は、美容整形、腫瘍切除後、外傷治療など、様々な医療応用において極めて重要です。脂肪吸引による脂肪再注入のような現在の方法は、移植片の吸収や血管網構築が不十分で体積減少するなどの課題に直面しており、このような問題に対処するため、成熟した脂肪細胞を保護しながら血管系の発達を誘導できるコラーゲンのマイクロ繊維組織を開発しました。iPAT は、患者から採取した成熟脂肪細胞、脂肪由来幹細胞 (ADSC)、内皮細胞 (HUVEC) を混合し、コラーゲンマイクロ繊維とともにフィブリンゲルに埋め込んで作成しました。

iPAT ボールは、成熟脂肪細胞の単眼性脂質小胞の表現型を維持したまま、高い生存率で培養されており、ADSCs や HUVEC との共培養により、生体内と同様の緻密な血管系が形成され、栄養輸送のための溶液拡散が可能になっています。注入後、iPAT ボールは皮下でより大きなサイズに凝集することができます。血管網のない脂肪球や脂肪吸引した脂肪組織と比較して、iPAT はマウスに移植後1ヶ月と3ヶ月で移植片の生着率は高く、線維化領域も少なく、優れた細胞生存率を示しました。また、RNA シークエンシング解析からも、血管新生関連遺伝子のアップレギュレーションが明らかになっています。さらに、iPAT ではリンパ管や神経とのネットワークが観察され、組織生存の潜在的なメカニズムが示されました。最後に、レオロジー解析の結果、iPAT 移植片は *in vivo* 脂肪組織と同様の弾性挙動を示し、凍結保存の可能性が確認され、将来的な再移植も可能になっています。

研究の意義と将来展望

これらの研究結果は、iPAT が、移植片の生着率、血管新生、凍結保存能力を改善した脂肪組織移植の有望な解決策となる可能性を示唆しており、移植量に応じた様々な臨床に応用できる貴重な選択肢となる可能性を示唆しています。

今後の研究では、より大きなサイズの動物での長期間の研究と、プロセスのスケールアップに焦点を当てる予定です。



特許 JP2023101792A, WO2022091822A1, JP2021145677A

論文 Louis, Fiona; Sowa, Yoshihiro; Irie, Shinji et al. Injectable prevascularized mature adipose tissues (iPAT) to achieve long-term survival in soft tissue regeneration. *Advanced Healthcare Materials* 2022, 11(23), e2201440. doi: 10.1002/adhm.202201440

Louis, Fiona; Sowa, Yoshihiro; Kitano, Shiro et al. High-throughput drug screening models of mature adipose tissues which replicate the physiology of patients' Body Mass Index (BMI). *Bioactive Materials* 2022, 7, 227-241. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.05.020

Louis, Fiona; Piantino, Marie; Liu, Hao et al. Bioprinted vascularized mature adipose tissue with collagen microfibers for soft tissue regeneration. *Cyborg and Bionic Systems* 2021, 1412542. doi: 10.34133/2021/1412542

Louis, Fiona; Kitano, Shiro; Mano, João F et al. 3D collagen microfibers stimulate the functionality of preadipocytes and maintain the phenotype of mature adipocytes for long term cultures. *Acta Biomaterialia* 2019, 84, 194-207. doi: 10.1016/j.actbio.2018.11.048

参考URL <http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/~matsusaki-lab/>

キーワード 脂肪組織、血管形成、組織工学、乳房再建