

歯周組織の再生治療に DFAT細胞の活用

～ インプラント治療に応用 ～

ラット大腿骨欠損モデルにDFAT(脱分化脂肪細胞, Dedifferentiated fat cell)を移植し、新生硬組織誘導能を検証した。

多分化能と自己複製能を有するDFATは、歯科口腔領域においても、組織再生に有用かつ理想的な細胞源であると考えられる。

日本大学

歯学部

歯科補綴学第Ⅱ講座

専任講師

秋田 大輔

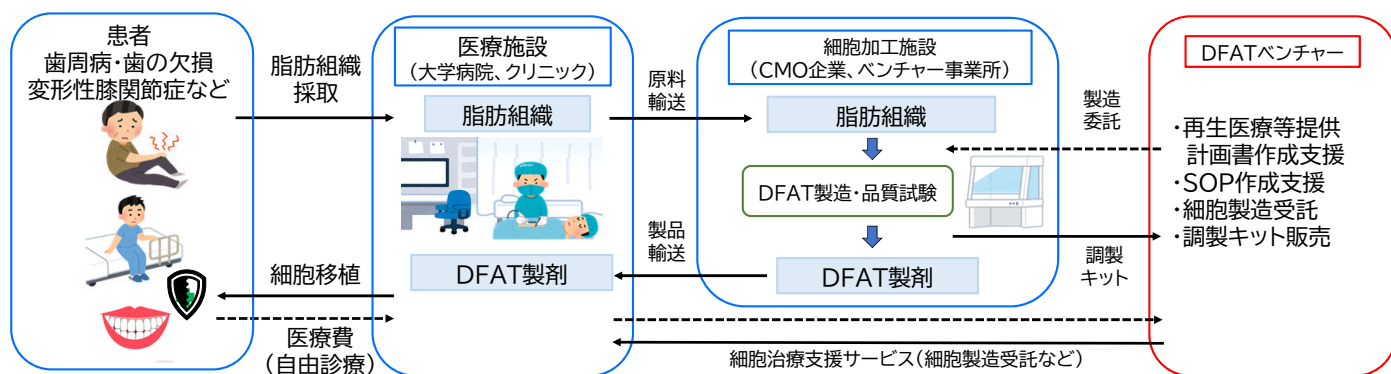


2014年日本大学歯学部大学院歯学研究科博士課程修了。
その後、同大助教となり基礎研究と臨床を両立しながら研鑽を重ね、この間に本学医学部と共同研究の成果を特許取得、国際誌等に発表。
歯周組織再生材料(PCT/JP2014/064633)、脱分化脂肪細胞の製造方法(PCT/JP2015/068658)
現在は、日本大学医学部機能形態学系 細胞再生移植医学分野にも所属し、DFATを応用した歯周組織再生の研究に取り組んでいる。

ポイント

歯科インプラント埋入部の骨量が不足している症例に対して、DFATと骨補填材の併用することで、より早期な骨造成促進が期待できる。

こんな研究や開発ニーズに

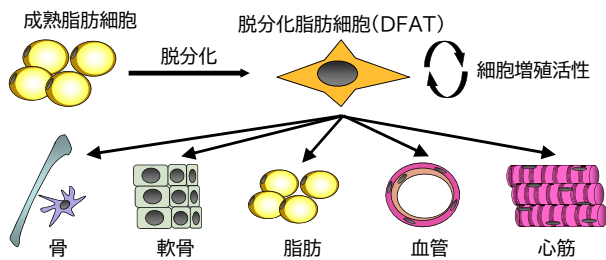


DFAT: 脂肪組織から単離した成熟脂肪細胞を天井培養という方法で培養することによって得られる細胞群 (脱分化脂肪細胞, Dedifferentiated fat cell)

脱分化脂肪細胞の歯科口腔領域への応用化

日本大学 歯学部 歯科補綴学第II講座 専任講師 秋田 大輔

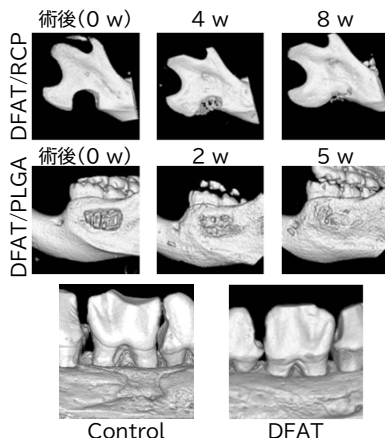
概要



約1gの脂肪組織から単離した成熟脂肪細胞を天井培養することで調製される脱分化脂肪細胞(DFAT)は、高い増殖能と多分化能を有するため、再生医療に有用な細胞源であることが報告されている(PCT/JP2004/007322)^[1]。

本研究では骨欠損部へのチタンとDFATの複合体移植を行い、歯科インプラント治療への可能性を探索した。

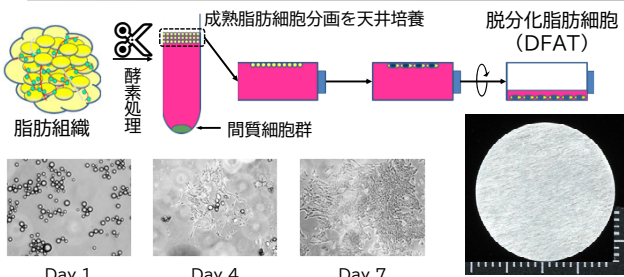
研究背景・目的



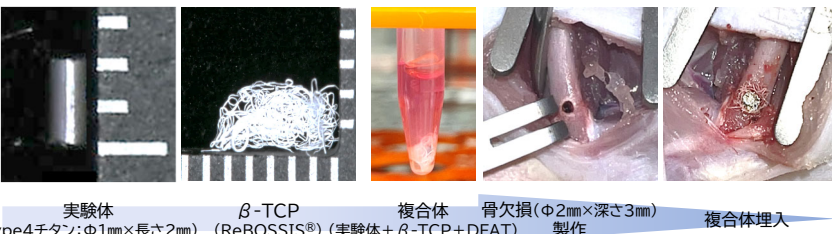
歯科インプラント治療はチタンを欠損部顎骨に埋入するため、骨量が不足している場合、自家骨や人工骨材料で補填する機会が多いが、採取量や治療の長期化などの課題が存在する。日本大学で発明されたDFATは、年齢や基礎疾患に関係なく少量の脂肪組織から均一な細胞集団を調製することが可能なため、歯科領域においても有用性が期待されており、これまでにDFATが様々な生体材料と共に顎骨や歯周組織の再生を促進することを報告してきた(PCT/JP2014/064633)^[2, 3, 4]。

本研究では、DFATのチタンに対する骨芽細胞分化能と、ラット大腿骨の骨欠損部に製作した骨欠損部へのチタンおよびDFAT/ β -TCP複合体の他家移植効果を検討した。

原理・方法



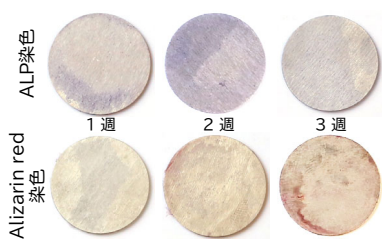
F344雄性ラット鼠径部の脂肪組織を酵素分散処理後、貯留した成熟脂肪細胞分画を天井培養を行った。フラスコを反転後、通常通り継代培養をおこない、第二継代のDFAT(1.0×10^5)をType4チタンディスク($\Phi 20$ mm)に播種し、骨芽細胞分化誘導培地にて骨芽細胞への分化能を検討した。



ラット大腿骨遠位端から10mm部にラウンドバーを用いて骨欠損($\Phi 2$ mm×深さ3mm)を製作した。DFAT (1.0×10^6)が播種された β -TCPを実験体(type4チタン, $\Phi 1$ mm×長さ2mm)に被覆し、複合体を実験側として埋入した。対側では β -TCPで実験体を被覆して埋入し、コントロール側とした。術後は経時的に実験動物用X-CTで撮影し、新生硬組織を定量して評価した。

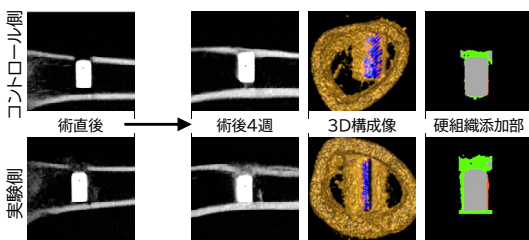
結果

①骨芽細胞分化誘導

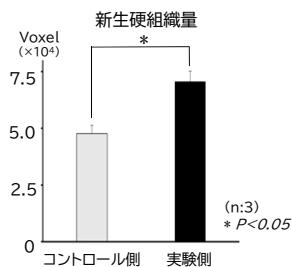


ALP染色およびAlizarin red染色にて陽性反応が認められたことから骨芽細胞への分化能が認められた。

②骨欠損部へのDFAT細胞の移植効果



X-CT画像上にて両側の実験体上部に不透過像の亢進が認められた。3D構成像にて両側の実験体周囲に硬組織の添加が認められた。定量化の結果、実験側ではコントロール側と比較して約1.4倍の新生硬組織の亢進が認められた。



まとめ

1. チタンディスク上でDFAT細胞に分化誘導を行うと、骨芽細胞への分化が認められた。
2. β -TCP/DFATの複合体は実験体周囲の硬組織形成を促進することが示唆された。
3. DFAT細胞は歯科インプラント治療における適用症例の拡大や治療期間の短縮化などに有効であることが示唆される。

特許出願中(特願2024- 55373)

応用分野・用途・今後の展開

組織学的解析および細胞局在部位の特定を行い、論文投稿予定。

日本大学をあげて進めているDFATの社会実装化に合わせて、歯科領域とのパートナーシップを構築可能な企業を探しています。

参考文献

- [1]Matsumoto T, Kano K, et al. Mature adipocyte-derived dedifferentiated fat cells exhibit multilineage potential. *J Cell Physiol.* 2008.
- [2]Tateno A, Akita D, Matsumoto T, Kano K, et al. Transplantation of dedifferentiated fat cells combined with a biodegradable type I collagen recombinant peptide scaffold for critical-size bone defects in rats. *J Oral Sci.* 2019
- [3]Akita D, Kano K, Matsumoto T, et al. Use of rat mature adipocyte-derived dedifferentiated fat cells as a cell source for periodontal tissue regeneration. *Front Physiol.* 2016.
- [4]Akita D, Kano K, Matsumoto T, et al. Transplantation of Mature Adipocyte-Derived Dedifferentiated Fat Cells Facilitates Periodontal Tissue Regeneration of Class II Furcation Defects in Miniature Pigs. *Materials.* 2022.