

【目的】 世界には 10 億人以上の肥満患者がいると報告されているにも関わらず、広範に適用可能な治療法は依然存在しない。一つの有望な戦略は、熱産生によってエネルギーを消費する細胞であるベージュ脂肪細胞を増加させるというものであるが、治療法としての確立には至っていない。大きな課題の一つは、脂肪組織内の多様な前駆細胞集団の中で、ベージュ脂肪細胞の前駆細胞の同定・単離が達成されていないことであると考えられる。組織の前駆細胞集団には、エネルギー消費能が低い白色脂肪細胞への指向性が高い前駆細胞なども含まれていると考えられるが、ベージュ脂肪細胞への分化指向性の高い前駆細胞を選別する手段が確立していない。そこで本研究では、ベージュ脂肪細胞の前駆細胞を形態学的に同定し、選別可能にすることで、新たな抗肥満戦略構築のための技術基盤を確立することを目標とした。

【方法】 本目的を達成するべく、1 細胞・1 クローン脂肪細胞分化追跡系の構築を進めた。具体的には、以下の 3 つの方法論を用いることで、系の確立を目指した。1. 脂肪細胞 1 細胞分化誘導系の開発：脂肪前駆細胞をハイドロゲル内に空間的に分散させ、個々の細胞を三次元培養し、脂肪細胞へと分化誘導可能な条件を検討した。2. 1 細胞経時計測系の開発・概念実証：高速・大量調製が可能な、マイクロ液滴（油中水滴）を用いて、個々の細胞を経時計測する系の構築を試みた。3. 脂肪前駆細胞スフェロイドのための、シェル内培養系の構築：1 細胞培養系よりも分化効率の上昇が見込まれる脂肪前駆細胞スフェロイド系を経時計測するため、各スフェロイドを独立に培養可能な、ハイドロゲルを用いたシェル型培養ユニットの構築を試みた。

【結果】 1. 脂肪細胞 1 細胞分化誘導系の開発：各種ハイドロゲルの中でも、特にコラーゲンゲル内で、一定割合の脂肪前駆細胞が分化することが明らかとなった。2. 1 細胞経時計測系の開発・概念実証：マイクロ液滴内で細胞を培養する系の構築に成功し、マイクロ液滴の物理的位置を固定することが可能なマイクロデバイスを開発することで、1 細胞経時計測を達成した。3. 脂肪前駆細胞スフェロイドのための、シェル内培養系の構築：アルギン酸とアガロースという、異なる性質をもったハイドロゲルを組み合わせることで、1 クローンスフェロイドを培養可能な、シェル型培養ユニットの構築に成功した。

本研究の概要

