

- 課題名 「再生心筋細胞大量生産化のための基盤技術の開発」
- 研究代表者 「福田恵一」
- 提案機関名 「慶應義塾大学医学部心臓病先進治療学」

研究の目標・概要

1 概要

これまで本研究申請者らはマウス骨髓間葉系幹細胞が心筋細胞に分化誘導できることを報告した。また、ES細胞から心筋細胞への分化誘導においても、ある特殊な方法を用いると約80%の細胞が心筋細胞に分化することを見出し(未発表)、現在靈長類(サル)への応用を試みている。かかる技術をヒト細胞に応用し、臨床レベルに到達させるためには再生心筋細胞を工業的に大量生産する技術の開発が必須である。本研究では研究室レベルから臨床レベルに至るための基盤技術を開発することを目標としている。

2 内容

これまでのマウス骨髓間葉系幹細胞、ES細胞から心筋細胞への分化誘導技術を靈長類に応用し、かつ再生心筋細胞を大量生産させ得る方法を開発する。

3 研究開始後の計画

1年目:サルES細胞を高率に心筋細胞に分化させるための基盤技術の開発、ヒト骨髓より多分化能を持つ幹細胞の分離。

2年目:ヒトES細胞を高率に心筋細胞に分化させるための基盤技術の開発、ヒト骨髓幹細胞の心筋細胞への誘導法の開発。

3年目:ES細胞、骨髓幹細胞を用いた細胞移植技術の開発。

諸外国の現状等

1 現状

骨髓成体幹細胞が多分化能を有し、心筋細胞になることが示されているが、幹細胞を *in vitro* で心筋に分化誘導し得たグループはない。ES細胞を用いた心筋分化の研究はなされているが、心筋分化の確率は高々5-7%程度であり、効率的な分化誘導法は確立されていない。

2 我が国の水準

世界的に見て本研究グループが最も早く、骨髓間葉系幹細胞から心筋細胞への *in vitro* で分化誘導に成功した。また、ES細胞から80%程度の高い確率で心筋細胞に分化誘導できたとの報告はなく、ES細胞に関しても世界で最も先端の研究を行っている。

研究進展・成果がもたらす利点

特発性拡張型心筋症や重症心筋梗塞等の難治性心不全に対してこれまで様々な治療法が考案されてきたが、心臓移植以外の有効な治療は見出されていない。これに対し、近年動物実験レベルではあるが心筋細胞移植により心不全治療法が報告され注目されている。心筋細胞移植はこれまで胎仔心筋細胞を用いて行われてきたが、ヒトへの応用を考えた場合ドナーとなる細胞の問題で行き詰まっていた。多能性幹細胞より心筋細胞が分化誘導できればこのドナー不足を解消でき、ドナー不要の心臓移植(心筋細胞移植)が可能となる。本治療法の対象となる患者は本邦だけでも年間約1万例に到達すると推測され医学的のみならず社会的意義も大きい。

- 課題名 「再生心筋細胞大量生産化のための基盤技術の開発」
○ 研究代表者 「福田恵一」
○ 提案機関名 「慶應義塾大学医学部心臓病先進治療学」

慶應大学リサーチパークを
利用した共同研究

開発研究

心筋細胞分化誘導技術の開発

幹細胞大量培養法の開発

慶應大学

サントリー
生物医学研究所

幹細胞から心筋細胞への
分化誘導法の開発

心筋細胞の単離技術
の開発

技術供与

緊密な連携

技術供与

幹細胞大量培養法の確立

工業化に向けた
大量生産技術の開発

1. 移植実験
2. 有効性・安全性評価

再生心筋細胞の臨床応用