

Title	再生治療のための成熟したファイバ形状ヒトiPS由来心筋組織の開発
Sub Title	Development of matured fiber-shaped human iPS-derived cardiac tissues
Author	尾上, 弘晃(Onoe, Hiroaki)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2020
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2019.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>本研究プロジェクトの目的は、薬物試験や再生移植医療のための成熟したヒト心筋組織をin vitroで構築する技術の確立である。世界に先駆けin vitroマイクロファイバー組織を開発した本塾理工学部機械工学科の尾上グループ(尾上)と、多能性幹細胞由来の再生心筋細胞の純化精製法において世界トップクラスの技術を有する本塾医学部循環器内科の福田グループ(福田, 藤田, 遠山)との医工連携により研究開発を実施した。</p> <p>3年計画の最終年度である本年は、組織の成熟化のため長期培養が可能となる培養条件の探索を行った。昨年度判明した課題として、長期間ファイバ内にて高純度化された心筋細胞を培養すると、次第に断片化が進行することが挙げられた。そこで本年度は、ヒトiPS由来心筋細胞への線維芽細胞の添加、線維芽細胞増殖因子の培地への添加、およびファイバのシェル層であるアルギン酸ゲルの除去などを行い、安定化の条件の検討を行った。これにより、細胞数が重要なパラメータであることが見いだされた。またこの検討の中で、ファイバ内への共培養技術の展開により血管内皮細胞を混合した細胞ファイバによる組織構築技術が完成した。その成果は国際学術誌APL Bioengineeringに採択され表紙および2019年度のハイライト論文に選出された。</p> <p>今後は本研究プロジェクトの最終目的である成熟したin vitro組織構築のため、力学刺激装置の開発とさらなる培養条件の検討を進める予定である。</p> <p>The aim of this project is to establish technologies to construct in vitro matured induced pluripotent stem (iPSC)-derived human cardiac tissues for drug development and regenerative medicine. This project was launched by the collaboration between Onoe group in Mechanical Engineering and Fukuda group in Cardiology.</p> <p>In this year (the last year in three-year term project), we have explored the optimal condition to maintain fiber-shaped human iPS cell-derived cardiac muscle tissue for long term to mature the tissue. Last year, we encountered the problem that the iPS cell-derived cardiac tissues tended to shrink in the microfiber-shaped hydrogel scaffold in long-term culture (over 2 weeks). To solve this, we tested three different culture conditions: (i) addition of fibroblast to iPS cell-derived cardiac cell to stabilize the tissue shape, (ii) addition of fibroblast growth factor to the culture medium of the microfiber-shaped iPS cell-derived cardiomyocyte tissues, and (iii) removal of the alginate shell of the microfiber-shaped cardiac tissue to promote the exchange of nutrients and wastes. As a result, we found that the cell number in the hydrogel microfiber was the one of the important parameters to maintain the microfiber-shaped tissue for long term. Through these experiments, we have developed a co-culture method for the microfiber-shaped tissues where endothelial cells were mixed for building macroscopic assembled tissues. This achievement was accepted in the international journal APL Bioengineering and selected as a cover image and selected to the highlighted article in 2019.</p> <p>Toward next stage, we are focusing on developing tissue culture systems with controlled mechanical stimulus for constructing matured iPS cell-derived artificial tissues.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2019000009-20190398

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	理工学部	職名	准教授	補助額	1,300 千円
	氏名	尾上 弘晃	氏名（英語）	Hiroaki Onoe		
研究課題（日本語）						
再生治療のための成熟したファイバ形状ヒト iPS 由来心筋組織の開発						
研究課題（英訳）						
Development of matured fiber-shaped human iPS-derived cardiac tissues						
研究組織						
氏名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
尾上弘晃 (Hiroaki Onoe)		理工学部・機械工学科・准教授				
福田恵一 (Keiichi Fukuda)		医学部・循環器内科・教授				
藤田淳 (Jun Fujita)		医学部・循環器内科・特任准教授				
遠山周吾 (Shugo Tohyama)		医学部・循環器内科・特任講師				
1. 研究成果実績の概要						
<p>本研究プロジェクトの目的は、薬物試験や再生移植医療のための成熟したヒト心筋組織を <i>in vitro</i> で構築する技術の確立である。世界に先駆け <i>in vitro</i> マイクロファイバー組織を開発した本塾理工学部機械工学科の尾上グループ(尾上)と、多能性幹細胞由来の再生心筋細胞の純化精製法において世界トップクラスの技術を有する本塾医学部循環器内科の福田グループ(福田、藤田、遠山)との医工連携により研究開発を実施した。</p> <p>3年計画の最終年度である本年は、組織の成熟化のため長期培養が可能となる培養条件の探索を行った。昨年度判明した課題として、長期間ファイバ内にて高純度化された心筋細胞を培養すると、次第に断片化が進行することが挙げられた。そこで本年度は、ヒト iPS 由来心筋細胞への線維芽細胞の添加、線維芽細胞増殖因子の培地への添加、およびファイバのシェル層であるアルギン酸ゲルの除去などを行い、安定化の条件の検討を行った。これにより、細胞数が重要なパラメータであることが見いだされた。またこの検討の中で、ファイバ内への共培養技術の展開により血管内皮細胞を混合した細胞ファイバによる組織構築技術が完成した。その成果は国際学術誌 APL Bioengineering に採択され表紙および 2019 年度のハイライト論文に選出された。</p> <p>今後は本研究プロジェクトの最終目的である成熟した <i>in vitro</i> 組織構築のため、力学刺激装置の開発とさらなる培養条件の検討を進める予定である。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>The aim of this project is to establish technologies to construct <i>in vitro</i> matured induced pluripotent stem (iPSC)-derived human cardiac tissues for drug development and regenerative medicine. This project was launched by the collaboration between Onoe group in Mechanical Engineering and Fukuda group in Cardiology.</p> <p>In this year (the last year in three-year term project), we have explored the optimal condition to maintain fiber-shaped human iPS cell-derived cardiac muscle tissue for long term to mature the tissue. Last year, we encountered the problem that the iPS cell-derived cardiac tissues tended to shrink in the microfiber-shaped hydrogel scaffold in long-term culture (over 2 weeks). To solve this, we tested three different culture conditions: (i) addition of fibroblast to iPS cell-derived cardiac cell to stabilize the tissue shape, (ii) addition of fibroblast growth factor to the culture medium of the microfiber-shaped iPS cell-derived cardiomyocyte tissues, and (iii) removal of the alginate shell of the microfiber-shaped cardiac tissue to promote the exchange of nutrients and wastes. As a result, we found that the cell number in the hydrogel microfiber was the one of the important parameters to maintain the microfiber-shaped tissue for long term. Through these experiments, we have developed a co-culture method for the microfiber-shaped tissues where endothelial cells were mixed for building macroscopic assembled tissues. This achievement was accepted in the international journal APL Bioengineering and selected as a cover image and selected to the highlighted article in 2019.</p> <p>Toward next stage, we are focusing on developing tissue culture systems with controlled mechanical stimulus for constructing matured iPS cell-derived artificial tissues.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
Yuta Kurashina, Ryo Sato, Hiroaki Onoe	Microfiber-shaped building-block tissues with endothelial networks for constructing macroscopic tissue assembly	APL Bioengineering	13 November 2019			