

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	2019
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.)
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2年目である今年、昨年度見出した培養条件により構築したファイバ形状のヒトiPS細胞由来心筋組織に対し、電気刺激を印加することにより成熟化を試みた。結果、電気刺激デバイスを用いることで、ファイバ形状のヒトiPS由来心筋組織が同期して拍動することが確認され、組織培養を行いながら電気刺激を印加するシステムの構築に成功した。また、ハイドロゲルに内包されたファイバ状心筋組織よりmRNAを抽出し、qPCRにより遺伝子発現解析を試みた。その結果、TNNT, MYL2, Cx43などの心筋の成熟化に関わるマーカー遺伝子の発現をファイバ状心筋組織より確認した。これにより、ファイバ状iPS由来心筋組織に対する電気刺激の手法と成熟化の細胞生物学的評価法の確立を達成した。この一連の成果は国内学会において3件発表済みであり、また次年度に開催予定の国際会議microTASおよび国際学術誌に投稿準備中である。</p> <p>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、最終年度となる次年度は成熟化の条件検討が主体となる。具体的には培地の栄養成分および電気刺激のパラメータを検討し、遺伝子発現・免疫染色による細胞生物学的評価の他、刺激の伝播速度や心電ポテンシャルなどの心筋組織としての指標を用いて成熟度を評価する。</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 second year in three-year term project), to mature fiber-shaped human iPS cell-derived cardiac muscle tissue, electrical stimulation was applied to the fiber-shaped cardiac tissue. The fiber shape human iPS-derived cardiac muscle tissue successfully contracted synchronously in response to the external electrical stimulation. In addition, the mRNA was extracted from the fiber-shaped cardiac tissues encapsulated in hydrogel, and the gene expression analysis was performed by qPCR. As a result, the expressions of marker genes involved in cardiac tissue maturation such as TNNT, MYL2 and Cx43 were confirmed from the fiber-shaped cardiac tissues. Those results indicate that we have established methods of electrical stimulation and maturation evaluation for the fiber-shaped iPS-derived cardiac muscle tissues. This series of results has been presented at three domestic conferences and is being prepared for submission to the international conference microTAS and an international journal in the next fiscal year.</p> <p>In the final year (next fiscal year) of this research project, exploring optimal conditions to reconstruct a matured cardiac tissue in vitro will be the main topic. Specifically, the nutrient components of the culture medium and the parameters of electrical stimulation will be examined. In addition to the biological evaluation by gene expression and immunostaining, the propagation speed of stimulation and the electrocardiographic potential will also be analyzed for evaluating the maturation of the cardiac tissues.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=201800007-20180435

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	1,250 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				
遠山昌吾 (Shugo Tohyama)		医学部・循環器内科・特任助教				
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2年目である今年は、昨年度見出した培養条件により構築したファイバ形状のヒト iPS 細胞由来心筋組織に対し、電気刺激を印加することにより成熟化を試みた。結果、電気刺激デバイスを用いることで、ファイバ形状のヒト iPS 由来心筋組織が同期して拍動することが確認され、組織培養を行いながら電気刺激を印加するシステムの構築に成功した。また、ハイドロゲルに内包されたファイバ状心筋組織より mRNA を抽出し、qPCR により遺伝子発現解析を試みた。その結果、TNNT、MYL2、Cx43 などの心筋の成熟化に関わるマーカー遺伝子の発現をファイバ状心筋組織より確認した。これにより、ファイバ状 iPS 由来心筋組織に対する電気刺激の手法と成熟化の細胞生物学的評価法の確立を達成した。この一連の成果は国内学会において3件発表済みであり、また次年度に開催予定の国際会議 microTAS および国際学術誌に投稿準備中である。</p> <p>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、最終年度となる次年度は成熟化の条件検討が主体となる。具体的には培地の栄養成分および電気刺激のパラメータを検討し、遺伝子発現・免疫染色による細胞生物学的評価の他、刺激の伝播速度や心電ポテンシャルなどの心筋組織としての指標を用いて成熟度を評価する。</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 second year in three-year term project), to mature fiber-shaped cardiac muscle tissue, electrical stimulation was applied to the fiber-shaped cardiac tissue. The fiber shape human iPS-derived cardiac muscle tissue successfully contracted synchronously in response to the external electrical stimulation. In addition, the mRNA was extracted from the fiber-shaped cardiac tissues encapsulated in hydrogel, and the gene expression analysis was performed by qPCR. As a result, the expressions of marker genes involved in cardiac tissue maturation such as TNNT, MYL2 and Cx43 were confirmed from the fiber-shaped cardiac tissues. Those results indicate that we have established methods of electrical stimulation and maturation evaluation for the fiber-shaped iPS-derived cardiac muscle tissues. This series of results has been presented at three domestic conferences and is being prepared for submission to the international conference microTAS and an international journal in the next fiscal year.</p> <p>In the final year (next fiscal year) of this research project, exploring optimal conditions to reconstruct a matured cardiac tissue <i>in vitro</i> will be the main topic. Specifically, the nutrient components of the culture medium and the parameters of electrical stimulation will be examined. In addition to the biological evaluation by gene expression and immunostaining, the propagation speed of stimulation and the electrocardiographic potential will also be analyzed for evaluating the maturation of the cardiac 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, Shogo Tohyama, Keiko Ishikura, Jun Fujita, Keiichi Fukuda, Hiroaki Onoe	Formation of microfiber-shaped <i>in vitro</i> tissues with human iPSC-derived cardiomyocytes	Keio University International Symposium on Advanced Technologies for Mechano-biology and Regenerative Medicine	Sep. 21, 2018			
深田佳祐, 倉科佑太, 尾上弘晃	ファイバ状3次元組織のための電気刺激デバイス	日本機械学会第9回マイクロ・ナノ工学シンポジウム	2018年10月30-11月1日			
倉科佑太, 佐藤龍, 遠山周吾, 石倉恵子, 藤田淳, 福田恵一, 尾上弘晃	ヒト iPS 細胞由来心筋細胞によるファイバー状組織の形成	化学とマイクロ・ナノシステム学会第38回研究会	2018年10月30-11月1日			