

公益財団法人 立松財団 御中
様式 2021A1,A2,B

2024年 7月 18日

所属: 名古屋大学大学院工学研究科

氏名: 秋山 裕和



2023年度助成

研究経過・終了報告書

※ゴシック文字で記入下さい。

研究テーマ	心臓壁様オルガノイドの創出と創薬応用に関する研究
研究の結果	<p>[目的] 近年、創薬における心毒性評価の精度向上や心疾患治療薬の開発に向けて、iPS細胞由来心筋細胞を活用した評価系開発が期待されている。生体の心臓壁には、心筋層の外側に心外膜層が存在し、発生過程における両層の相互作用が心筋機能の発達に必須と報告されている[Tan J et al, Nat Commun, 2021]。両層の相互作用を生体外で再現することで、心筋発達を誘導できれば、より高精度な評価系開発に繋がる。本研究では、これを具現化すべく、心臓壁を模倣した心筋・心外膜2層構造オルガノイドの創出を目指した。</p> <p>[結果]</p> <p>① iPS細胞からの心筋・心外膜細胞の誘導検討 両細胞とも播種密度とWntシグナル活性化剤の濃度を検討することで、心筋誘導率80%超、心外膜誘導率90%超の条件に最適化することに成功した。</p> <p>② 心臓壁様オルガノイドの構築検討 生体の心臓壁を模倣した心筋・心外膜2層構造オルガノイドの構築を検討した。開発済みのマイクロデバイス[Shimizu K et al, Bioengineering, 2017]に、ハイドロゲルを混合した心筋細胞を播種し、その上に、心外膜細胞を播種することで2層化を試みた。蛍光染色した心筋細胞と心外膜細胞を用いて実験を実施し、蛍光顕微鏡により観察することで、2層化に成功したことが確認できた。</p> <p>③心臓壁様オルガノイドの収縮機能評価 心外膜層の心筋機能発達への影響を評価するために、心外膜層なし/ありの2条件で、1ヶ月間に渡り、収縮機能の比較評価を行なった。その結果、心外膜層なしの条件では、培養19日目に収縮力がピークをつけ、その後下降する結果が得られた。一方で、心外膜層ありの条件では、培養19日以降も収縮力が向上し続け、培養27日時点では、心外膜層なしの条件と比較し、収縮力が有意かつ大きく上回る結果が得られた。本結果より、発生過程における心外膜層の効果を再現できたことが示唆された。加えて、本研究で開発した心臓壁様オルガノイドの優位性が確認できた。</p> <p>[予定] 以上の検討で得られた成果は、下に記載の学会にて発表予定である。 今後は、遺伝子発現レベルでの比較や、心毒性を示すことが知られた既知の化合物への応答評価、新たな細胞種を追加した、生体模倣性をさらに高めた心臓壁様オルガノイドの創出に向けた研究を進めていく予定である。</p>
研究発表 (実績)	<p>中村 駿之介、秋山 裕和、片山 陽介、清水 一憲、本多 裕之 マイクロデバイスを用いたiPS細胞由来心筋・心外膜共培養組織の構築 第76回日本生物工学会大会、東京工業大学、2024年9月8-10日 [発表予定/申込済]</p> <p>ご支援頂きましたこと、厚く御礼申し上げます。</p>

提出期限: 研究期間終了後、すみやかに助成金の「必要経費使途明細書」「領収書」と合わせて提出下さい。
年度をまたぐ場合は毎年3月末日までに、途中経過をご記入の上、報告願います。