

What's new? —研究室探訪—

バイオメディカル研究所バイオテクノロジー部門
信州大学医学部再生医科学教室

柴 祐司

再生医科学教室では、多能性幹細胞（ES細胞およびiPS細胞）を用いた疾患メカニズムの解明および新規治療法の開発研究を行っています。特に心疾患に対する心筋再生研究では多くの業績を挙げています。iPS細胞は再生医療のツールとしてだけでなく、病気の患者さんから樹立し、様々な細胞に分化させることにより病気の表現型をもつ細胞をほぼ無限に作製できることから、様々な疾患に対する研究応用が可能です。本稿では、現在研究室で行っている研究内容を紹介します。

1. 多能性幹細胞由来心筋細胞移植後不整脈に関する研究

多能性幹細胞由来心筋細胞による心筋再生治療が臨床応用されつつありますが、移植後に心室性頻拍が誘発されることが最近の基礎研究で明らかとなってきました。移植後不整脈は臨床応用において重大な副作用となる可能性が高く、解決するための基礎研究がさらに必要です。研究室では、細胞レベルでの電気生理学的解析やラットを用いた *in vivo* の解析から移植後不整脈の原因を明らかとし、さらに不整脈を誘発しにくい心筋細胞を作製し、サルモデルに移植し、実際に不整脈が起きないことを実証する研究を行っています。細胞生物学や分子生物学、遺伝子工学、実験動物学の最新の技術を駆使した規模の大きな研究で、慶應大学との共同研究の下、(株)イナリサーチにご協力頂きながら研究を行っています。

2. 多能性幹細胞由来心筋細胞の未熟性に関する研究

多能性幹細胞から作製した心筋細胞は一般に未熟で、胎児期の心筋細胞に近い特性といわれています。心筋細胞の未熟性は、再生医療応用において様々な問題を引き起こす可能性があり、例えば前述の移植後不整脈の原因の一つとして、未熟心筋のもつ高い自動能が考えられています。また、再生医療応用以外にも、疾患 iPS 細胞を用いた病態解析やドラッグスクリーニングにおいても心筋細胞の未熟性は問題となります。現在多くの研究室で、多能性幹細胞由来心筋細胞の成熟化に関する研究が行われています。未熟心筋細胞を動物心臓に移植すると一定程度まで成熟することが知られており、研究室では、*in vitro* と *in vivo* の環境それぞれにおいて心筋細胞特性を解析・比較することにより、成熟化因子を同定することを目指しています。

3. 骨格筋疾患の病態解明と新規治療法の開発

研究室で有している幹細胞生物学や分子生物学、遺伝子工学の技術を応用して、骨格筋疾患に対する病態解明と新規治療法の開発を行っています。筋ジストロフィーなどの疾患では、傷害部位が広範囲であり、細胞移植による再生医療は現実的に困難です。研究室では骨格筋疾患患者から iPS 細胞を樹立し、分化させた上で性質を解析することにより病気のメカニズムを解明します。さらに、遺伝子編集の技術を用いて病気の原因遺伝子を修復し細胞の表現型が正常化するか確認することにより、治療応用を目指しています。