Symposium

シンポジウム03（ I-SY03）
心筋症の基礎と臨床の架け橋を探る

座長:武田 充人（北海道大学 医学研究院 生殖・発達医学分野 小児科学教室）
座長:廣野 恵一（富山大学医学部 小児科）
Fri. Jul 9, 2021 9:00 AM - 10:30 AM Track3 (Web開催会場)

[I-SY03-5]Preparation of human mitochondria activate cardiosphere-derived cells and investigation of therapeutic effects of cell transplantation on I/R model.

○佐々木 大輔[1,2], 山田 勇磨[2,3], 後藤 悠太[2], 白石 真大[1,2], 武田 充人[1], 原島 秀吉[2,3] (1.北海道大学 医学研究院 生殖・発達医学分野 小児科学教室, 2.北海道大学 大学院薬学研究院, 3.北海道大学 バイオDDS実用化分野 (産業創出講座))

Keywords:心筋幹細胞移植療法, ミトコンドリア, ドラックデリバリーシステム

【背景】心筋幹細胞移植は、心不全に対する有望な治療法として臨床試験も多数行われており、有用性が認められている。一方で、現時点で心不全への細胞移植療法の問題点があり、臨床応用には至っていない。我々は、ミトコンドリア(Mt)標的ドラックデリバリーシステム(DDS)である MITO-Porterを用い、移植細胞の Mtに選択的に薬剤を送達することで Mtを強化した Mt活性化幹細胞(MITO cell)を作成した。これまでに本学会において、ドキソルビシン心筋症、虚血再灌流モデルマウスに対してマウス由来の MITO cell移植を行い、心不全発症の予防・治療効果を報告している。【目的】本研究では、ヒト心筋前駆細胞(human cardiosphere-derived cell : hCDC)を単離し、それに対し新規機能性分子 Xを搭載した MITO-Porterを用いて human MITO cell(hMITO cell)を製造した。さらに、ラット心筋虚血再灌流モデルに対し hMITO cellを用いた細胞移植療法による治療効果の検討を行った。【方法】右室流出路狭窄を伴う先天性心疾患根治術時の切除心筋から hCDCを単離し MITO-Porterを用いて hMITO cellを製造した。 hMITO cellにおける酸素消費速度にて Mt機能を評価した。ラット虚血再灌流モデルマウスを作成し、 hCDCおよび hMITO cell移植を行い、4週後の心臓機能評価を行った。【結果】hMITO cellにおける酸素消費速度は hCDCと比較し上昇した。虚血心筋への hMITO cell移植は、非移植群、hCDC群と比較し術後の体重減少の程度が軽減し、心エコー検査による心機能評価では改善を示した。【考察】hMITO cellを用いた細胞移植療法は既存の方法に比べ治療効果を認めた。移植細胞の Mtを強化することで治療効果が増強したと考えられる。【結論】本研究は、 Mtへの分子送達がヒト心筋幹細胞移植療法の成績向上に寄与する可能性を検証する世界初の試みである。 hMITO cellは治療効率の向上の可能性を示唆しており、細胞移植療法の問題点を解決できる可能性がある。

©Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery