

一般演題抄録

I-3 血管網含有ヒト iPS 細胞由来 3 次元心筋組織の生体移植における分子形態学的解析

○成田 大一¹⁾ 横山淳也²⁾ 宮川 繁²⁾ 渡邊 誠二¹⁾
澤 芳樹²⁾ 明石 満³⁾ 下田 浩¹⁾(弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座¹⁾ 大阪大学
大学院医学系研究科 心臓血管医科学²⁾ 大阪大学大学院 生命
機能研究科³⁾)

【背景と目的】虚血性心疾患などにより引き起こされる心臓機能の不可逆的な障害に対して、近年 iPS 細胞を用いた再生医療が注目されている。しかし、これまで報告されている単層の心筋シートでは、心機能を代替するには至らず、さらに酸素や栄養の供給を可能にする血管網を有していないため生着・生存率の低下が指摘されている。このことを解決するためには組織中に血管網を有する立体心筋組織の構築が求められており、我々の研究グループは独自に開発した filtration layer-by-layer (FLBL) 法を用いてヒト iPS 細胞由来心筋細胞 (iPSC-CM) を立体組織に組み上げるとともにその中に血管網を構築することに成功した。本研究では、この人工心筋立体組織の再生医療材料としての有用性について分子形態学的解析を行った。

【方法】FLBL 法を用いて、研究グループ内で樹立した iPSC-CM とヒト心筋線維芽細胞に細胞外マトリクスをナノコートした後、ヒト血管内皮細胞とともに積層化を行い、血管網を有する iPSC-CM 立体組織を構築した。また、その構築の一部には同グループで開発した 3D バイオプリンタを用いた。これらの立体組織を心筋梗塞モデルラットの心臓へ移植し、28 日後の心臓の機能形態について移植前の心筋組織と比較検討した。

【結果】移植前の心筋組織は同調的に拍動し、サルコメアを有する心筋細胞が血管網とともに 3 次元的なメッシュワークを形成していた。しかし、心筋細胞の細胞内小器官はやや貧弱で、筋原線維の配列も不規則であった。これに対して、移植組織では血流を伴う血管新生が生じ、宿主組織に適合・生着することで、豊富な筋原線維と発達した小器官が並列する心筋細胞が構築されていた。心筋細胞は gap junction や desmosome により連結し、より分化の進んだ心筋形態を呈した。また移植組織内新生血管は明瞭な基底板をもつ閉鎖性毛細血管の形態を示した。

【考察】我々の血管網を有する 3 次元 iPSC-CM 組織は、in vitro ではやや未成熟な心筋形態を呈するが、移植による生体環境下に置かれることにより早期に成熟した心筋組織へと分化する。以上より、FLBL-iPSC 立体心筋組織は重症心不全に対する第 3 世代移植医療材料として有用性が期待される。