

# iPS細胞を用いた種々の心臓細胞の誘導と 再生細胞治療及び病態モデル応用

京都大学 iPS細胞研究所 増殖分化機構研究部門  
教授 山下 潤

# 従来技術とその問題点

ヒトiPS細胞由来心臓細胞で既に実用化されているものには、CDI社(米国)のiCell, リプロセル社(日本)の心筋細胞等があるが、

細胞治療用のものではない

細胞シートとして回収できるか明らかでない

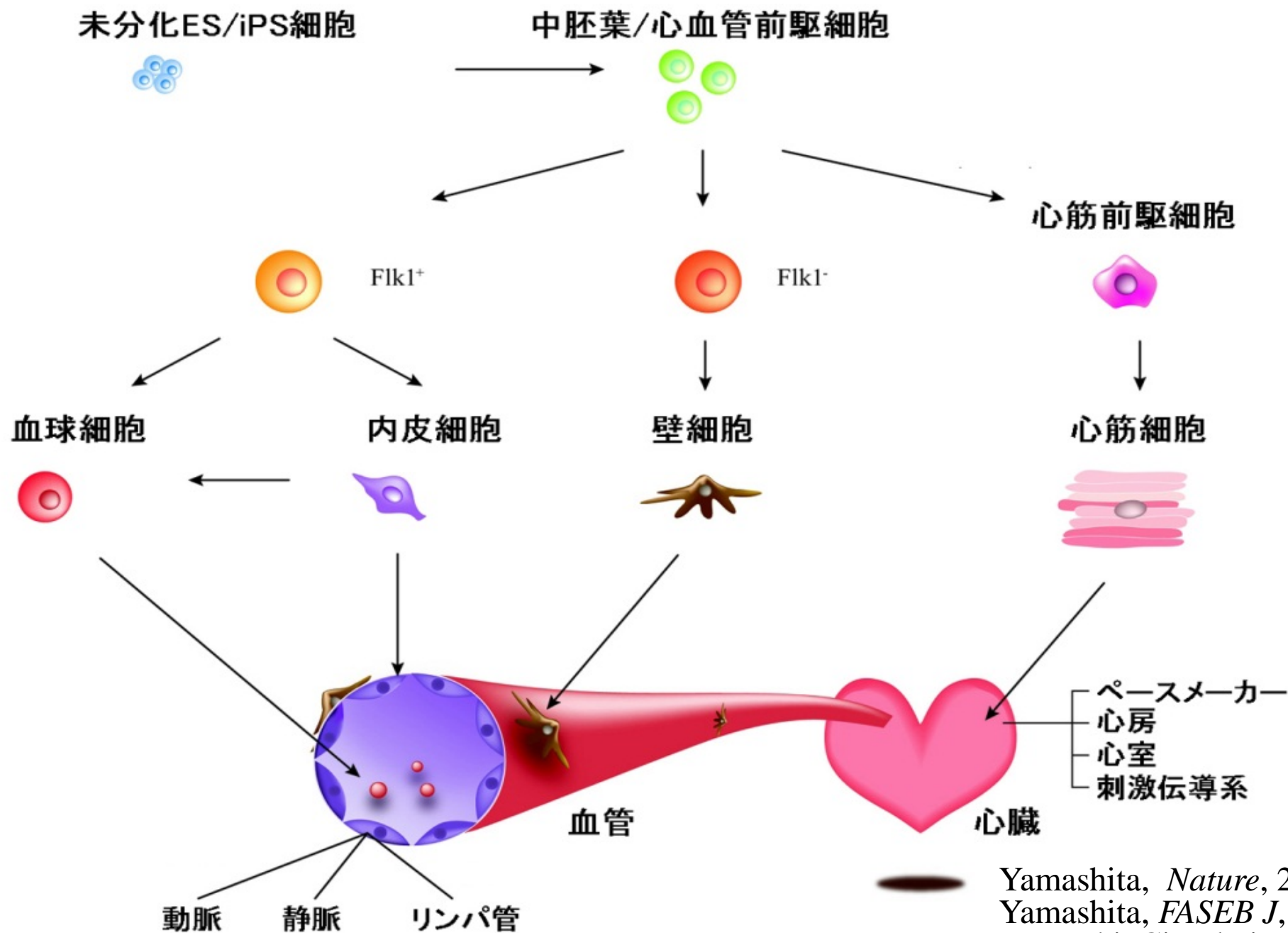
心筋細胞以外の心臓の細胞は実用化されていない

等の問題があり、細胞治療に利用されるまでには至っていない。疾患モデル応用への有用性も現在検討されている最中である。

# 新技術の特徴・従来技術との比較

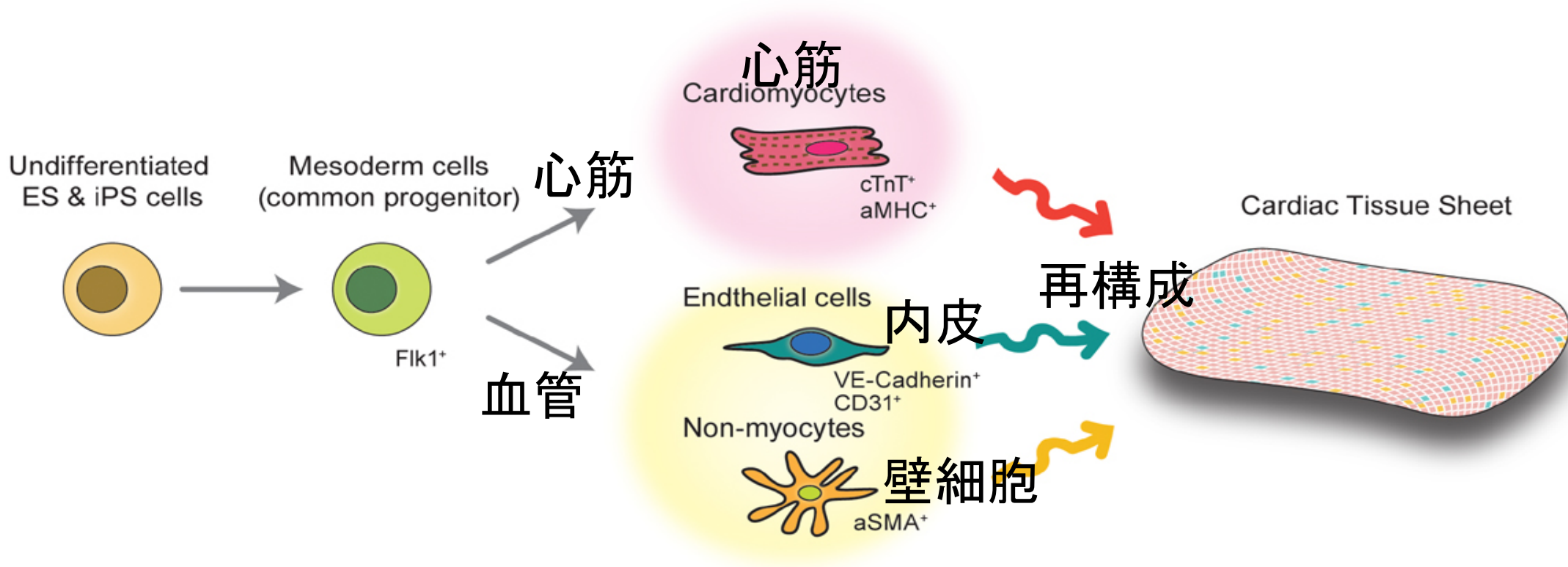
- 心筋細胞のみならず、血管内皮細胞・壁細胞といった心臓に含まれる他の細胞もヒトiPS細胞から誘導純化できている。
- それぞれの細胞の誘導効率・収量はいずれも世界最高レベルである。
- これら3種心臓細胞を含むシートが形成できている。
- 3種混合により、分泌タンパクなどシート機能が向上する。

# マウスES/iPS細胞の系統的心血管分化誘導システム

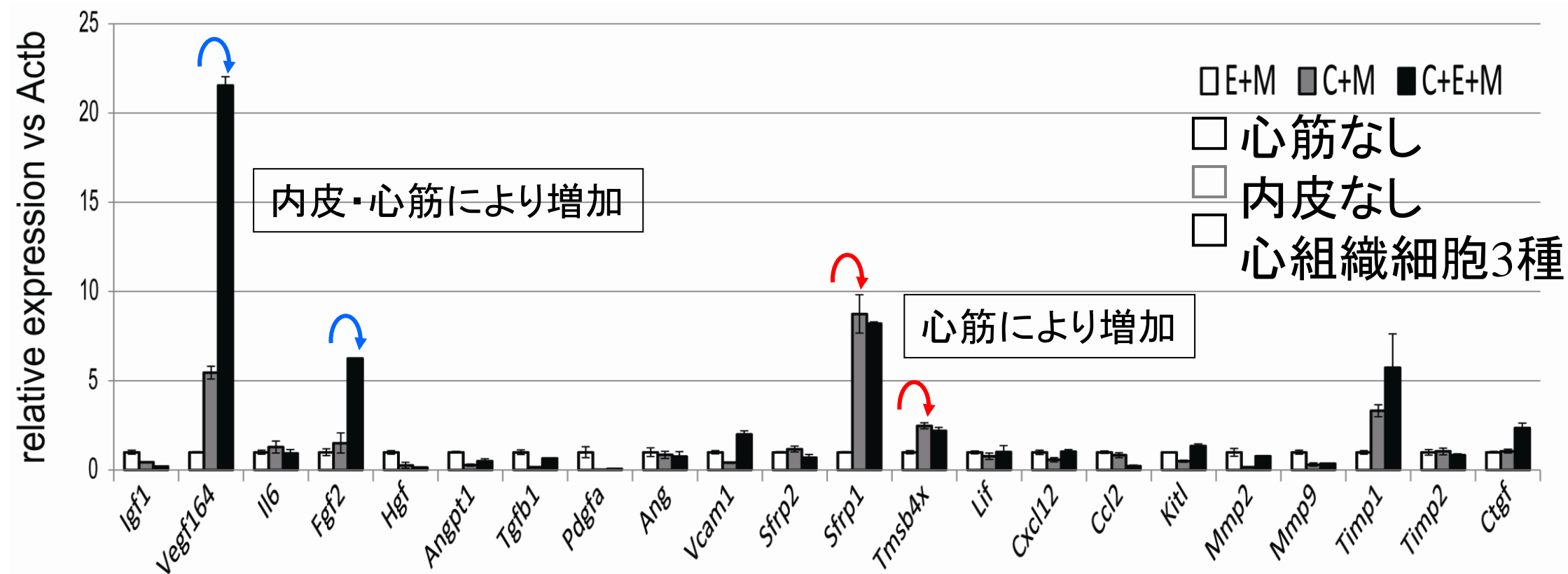


Yamashita, *Nature*, 2000  
Yamashita, *FASEB J*, 2005  
Narazaki, *Circulation*, 2008 etc

# 純化心血管細胞を用いた 心筋組織シート作製



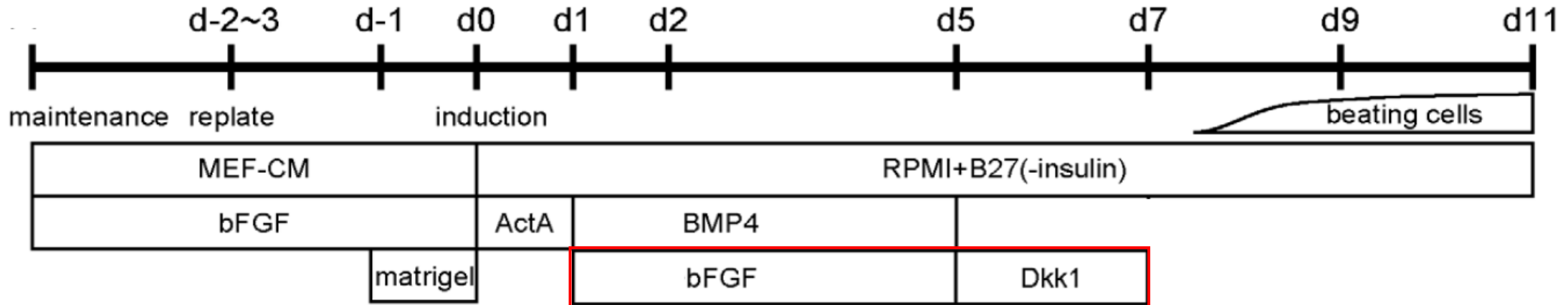
# 種々の細胞の組み合わせによる シート発現遺伝子の変化



血管を含めた組織としての再生戦略

心臓組織としての機能強化

# 効率的ヒトiPS細胞心筋分化誘導法の開発



- 高密度・2次元・無血清培養
  - Feeder-free (MEF-CMで維持)
  - Matrigel sandwich
  - 中胚葉誘導: ActivinA, BMP4 + bFGF
  - 心筋細胞誘導: Dkk1

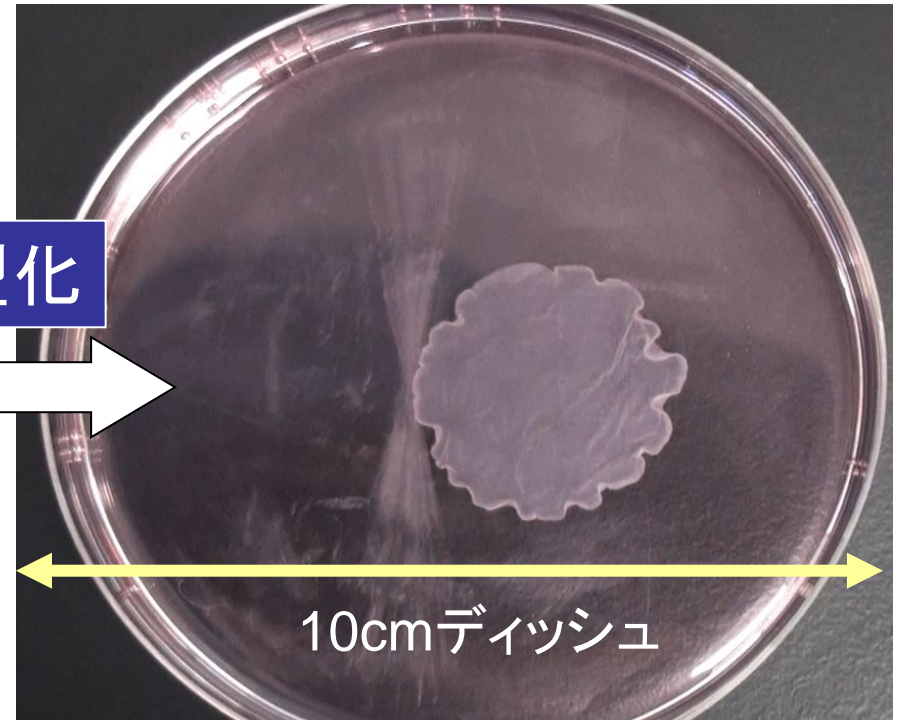
Uosaki, *PLoS One*, 2011; 特許出願済

# ヒトiPS細胞由来心臓組織シート

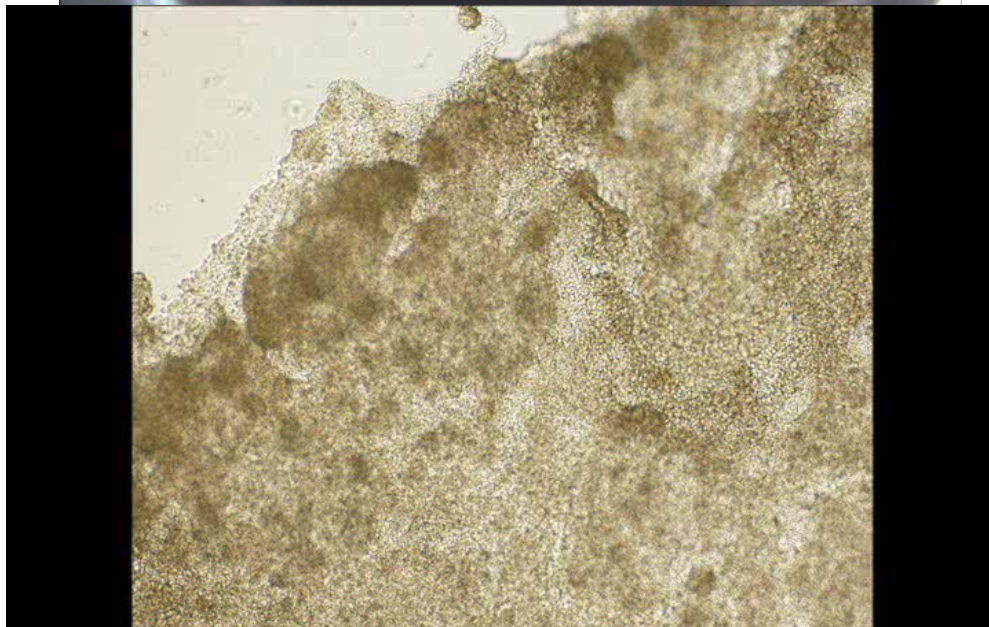
12ウェル; 約2cmあまり



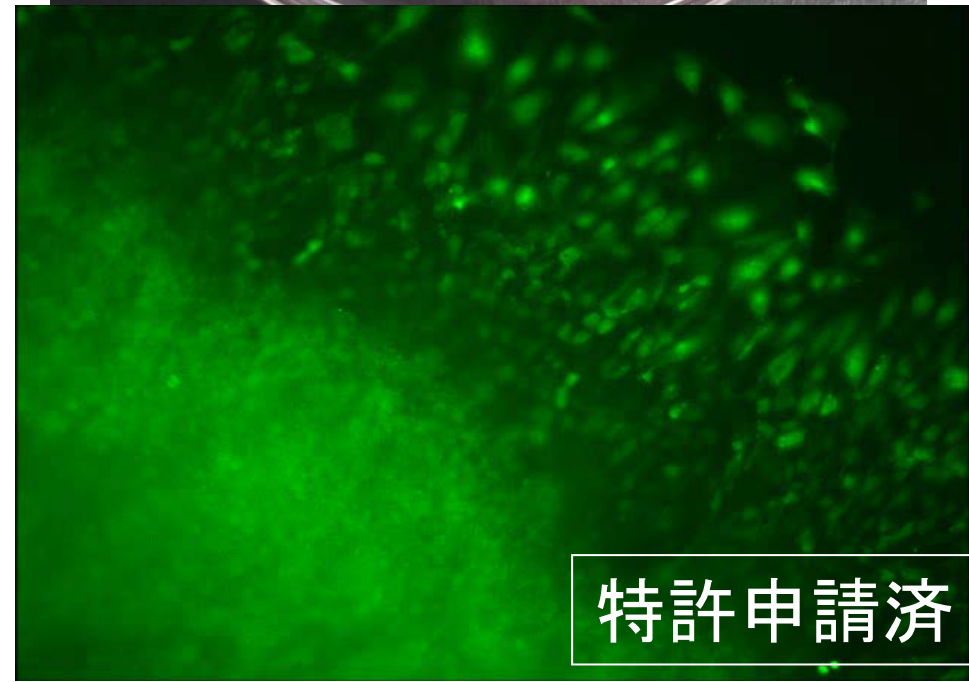
大型化



10cmディッシュ



心筋梗塞モデルへ移植実験中



特許申請済



# 想定される用途

- 心筋梗塞・心不全などへの新規細胞移植治療
- 薬剤安全性試験（不整脈）、創薬など、in vitro 心臓モデル
- 疾患iPS細胞などと組み合わせた新しい心臓疾患モデル

# 実用化に向けた課題

- 細胞治療応用に関しては、大型動物での機能・安全性確認
- 移植用細胞シートスペックの決定
- 心臓モデルとしては、成体心臓をどれだけ忠実に再現しているかを、薬剤反応性、病態再現実験などで要確認。
- 大量培養、製造方法の開発

# 企業への期待

- 再生医療、iPS細胞を用いた創薬研究
- 細胞材料調製のためのロボット・機械化技術
- 細胞・組織機能解析装置
- 細胞移植用デバイス

などの技術を持つ企業には、本技術の導入が有効と思われる。

# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : The method of producing the group of cells containing cardiomyocytes and vascular tissue cells
- 出願番号 : US 61/611,340
- 出願人 : 京都大学
- 発明者 : 山下潤、升本英利

# 産学連携の経歴

- ◆ 2013年- 大学発ベンチャー iHeart Japan(株)設立  
(山下研技術実用化のOne Stop窓口)

代表取締役社長: 角田健治(かくたけんじ)

E-mail: [kenji.kakuta@iheartjapan.jp](mailto:kenji.kakuta@iheartjapan.jp)

# お問い合わせ先

京都大学 iPS細胞研究所  
知財管理室 高尾幸成

TEL 075-366-7006

FAX 075-366-7180

e-mail [ytakao@cira.kyoto-u.ac.jp](mailto:ytakao@cira.kyoto-u.ac.jp)