

採用年度	平成 21 年度
種別	拠点形成型

先端研究拠点事業
平成22年度 事業実績報告書

平成23年 4月 8日

領域・分野	医歯薬学
分科細目名（分科細目コード）	外科系臨床医学 胸部外科学 (7303)
採用番号	21003
研究交流課題名（和文）	遺伝子・細胞・組織工学の国際的技術を集結させた心筋組織の構築と心不全治療への応用
研究交流課題名（英文）	Construction of cardiac tissue using integrated gene, cell, and tissue engineering technology and its application for the treatment of cardiac failure
採用期間	平成21年4月1日～平成23年3月31日

《実施組織体制》

日本側

拠点機関名	大阪大学
実施組織代表者（所属・職・氏名）	医学系研究科長・平野 俊夫
コーディネーター（所属・職・氏名）	医学系研究科・教授・澤 芳樹
協力機関数	3
参加者数	28

相手国1

国名	フィンランド
拠点機関名	ヘルシンキ大学
コーディネーター（所属・職・氏名）	医学部心臓血管外科・教授・Ari Harjula
協力機関数	1
参加者数	11

相手国2

国名	ドイツ
拠点機関名	ハノーファー医科大学
コーディネーター（所属・職・氏名）	胸部心臓血管移植外科・教授・Axel Haverich
協力機関数	1
参加者数	33

交流目標の達成（見込）状況

① 平成22年度事業計画における達成目標

A 学術的な成果:

若手研究員が相手国に留学して定められた研究テーマにそって実験を遂行するとともに各施設間での情報交換を促進する。

B 持続的な協力関係の基盤構築:

プログレスミーティングを開催して各国のコーディネーターおよび共同研究者が一堂に会し、お互いの施設の若手研究員や留学生の最新の研究内容を発表して相互理解を深め更なる協力関係を検討する。

C 若手研究者養成における成果:

若手研究員を相手国に留学させて異国の地で研究生活を送ることにより研究者としての育成を図る。

D 国際的学術情報の収集整備:

本事業のホームページを日本語、英語、ドイツ語、フィンランド語で作成し、協力機関の情報、研究実績、本事業の事業内容、研究内容や成果、各種イベントについて逐次アップロードして情報を公開する。

E 事業の波及効果:

事業内容をインターネットのホームページや学会の掲示板で公開することにより、新たな共同研究者・施設の協力を募る。

② 平成22年度事業計画の達成状況 : 別表参照

A 学術的な効果:

論文発表に関しては前身の二カ国共同研究および先端研究拠点事業1年目の研究内容から4本が論文発表に至った。また、本事業における若手研究者の留学は平成21年度に始まったのでまだ成果を発表できるところまで至っていないが、平成23年度以降に論文発表を行う見込みである。

B 持続的な協力関係の基盤構築

平成22年9月、前年のキックオフミーティングに続いて、スイス・ジュネーブの欧州胸部外科学会の会場でプログレスミーティングを開催し、日本、フィンランド、ドイツ、およびイギリスの研究者が一堂に会し、各コーディネーターの挨拶、各国研究者による最近の研究成果の発表、本事業の「国際戦略型」への移行の説明を行い、各研究者間で本事業の国際協力の今後の発展について討論を行った。また、平成22年5月にはカナダ・トロントの米国胸部外科学会で3国のコーディネーターが会談し先端研究拠点事業につき協議を行った。

C 若手研究者養成における成果:

大阪大学からヘルシンキへは上仲永純研究員が引き続き平成22年12月まで滞在し、ハノーファーへは、平成22年6月まで西宏之研究員が滞在し、心筋組織再生に関する実験を行った。また、ハノーファーへは平将生研究員が平成23年1月から3月まで留学し、心筋組織再生に関する実験と情報交換を行った。ハノーファー医学からは平成22年10月から3カ月 Marco Lux 研究員が大阪大学へ留学し、ブタiPS細胞の心筋分化に関する共同研究を行った。ヘルシンキ大からは Antti Siltanen 研究員が平成23年7月から大阪大学に留学し、心筋細胞シートを用いた研究に従事することが内定している。

D 国際的学術情報の収集整備:

平成21年度に本事業のホームページを日本語、英語、ドイツ語、フィンランド語で作成したが、平成22年度は更に拡充し、大阪大学の心筋組織再生に関するプロモーションビデオを作成しホームページ上に掲載した。また、キックオフミーティング、プログレスミーティングの様子を写真、ビデオを用いて掲載し、研究結果もまとめて形成した。協力機関の情報、研究実績、本事業の事業内容、研究内容や成果、各種イベントについて引き続き逐次アップロードして情報を公開している。うち、一部に関しては、<http://jsps-osaka-u.jpn.org/>でも案内を開始している。

E 事業の波及効果:

新たな共同研究者・共同研究施設についてはインターネットのホームページや学会の掲示板で公開することにより募集している。

実施状況

ドイツではハノーファー医科大学・胸部心臓血管外科および LEBAO(Leibniz Research Laboratories for Biotechnology and Artificial Organs)を中心として、ロストック大学、デュッセルドルフ大学、ハイデルベルグ大学のドイツ国内協力機関の共同研究に参加した。フィンランドではヘルシンキ大学医学部を中心として、クオピオ大学、タンペレ大学、オウル大学をフィンランド国内協力機関として協力体制をとり、国内では京都大学と協力して iPS 細胞研究を推進し、東京女子医科大学と協力して細胞シートの改良に取り組んでいる。

日本側拠点機関における研究交流課題への取り組み（事務支援体制等の観点より）

日本では、協力機関の東京女子医科大学との連携を強め、数回の研究課題のみでなく事務レベルでの交流も活発に行っている。研究課題を臨床応用として発展させるための特許などについての協議を中心に行ってきており、今後も引き続き継続する予定である。また、京都大学の iPS 細胞研究所との研究内容に関する交流も進めてきたが、今後は更に人材交流を深めるために若手研究員を派遣し、ドイツやフィンランドとの交流へと繋げる取り組みも行っている。また、次年度以降に行う予定の日本におけるワークショップ開催の準備に関しても、事務レベルで京都大学や東京女子医科大学だけでなく、再生医療学会のバックアップも受け、現在準備を進めている段階である。

共同研究

フィンランド・ヘルシンキ大学における共同研究

2010年12月まで上仲永純研究員が留学し、ヘルシンキ大学において筋芽細胞シート移植治療の臨床応用に向けての筋芽細胞単離技術の確立に携わっている。ヘルシンキ大学心臓血管外科では2011年度中にも細胞シート移植の臨床試験を開始し、先行する大阪大学との国際的な多施設臨床治験を計画している。それぞれ慢性虚血性心不全モデル動物に対する、VEGF 遺伝子導入、Bcl2 遺伝子導入間葉系幹細胞シート移植による心機能改善効果に対する実験を行い、遺伝子導入細胞と細胞シート作成技術を併用した国際交流研究を継続している。

ドイツ・ハノーファー医科大における共同研究

2010年6月より西宏之研究員が留学し、前任者の秦広樹研究員の実験を引き継いで、細胞シートと脱細胞化小腸粘膜を組み合わせた配向性をもった収縮を行う細胞組織構築の実験に従事している。2011年1～3月には平将生研究員が留学し、引き続き心筋組織再生に関する共同研究を行った。

大阪大学における共同研究

2010年10月から3ヶ月間ハノーファー医大の Marco Lux 研究員が大阪大学に留学し、ブタ iPS 細胞を用いた心筋細胞分化に関する共同研究を行った。今後、ヘルシンキ大より Antti Siltanen 研究員が大阪大学に留学し、心筋細胞シートを用いた共同実験を行うことを予定している。

セミナー

1. プログレスミーティング

2010年9月、前年に引き続き欧州胸部外科学会の会場（スイス・ジュネーブ）において、プログレスミーティングを開催した。本事業における共同研究者が再度一堂に会し、各施設の研究成果発表・情報交換を行った。内容としては細胞ソース、動物実験、臨床応用の3部構成で臨み、各施設の研究者、交換留学生在が最新の研究成果を発表し、施設間で活発な討論が行われた。更に「国際拠点型」への移行申請の説明も行われ、お互いの施設が相互理解を深め、本事業の今後の発展・研究交流について討議した。プログレスミーティングに引き続き、昼食会を行い、更に研究結果の日欧での国際多施設臨床試験に関するミーティングを開催した。また、各国の共同研究者は学会でも演題発表があり、これらの発表を通じて各施設の臨床研究・基礎研究に関して情報交換が可能であった。現在、海外の施設との間での研究交流や文書の交流は主にEメールを用いて行うことになっているが、直接会って、お互いを認識できたことは、共同研究の推進の上で大きな意義があったと言える。

2. 大阪大学における第一回先端研究拠点事業セミナー

2010年5月には、3国のコーディネーターがカナダ・トロントでの米国胸部外科学会の際に会談を行い、今後の共同研究の発展について討論を行った。また、今後の細胞シート治療研究の国際展開について協議した。

研究者交流

大阪大学からは前年度から引き続き、平成22年12月までヘルシンキへ上仲永純研究員が、平成22年6月までハノーファーへ西宏之研究員が留学した。また、平成23年1～3月の間平将生研究員がハノーファーへ留学した。ハノーファーからは平成22年10月から3ヶ月間Marco Lux研究員が大阪大学に留学した。ヘルシンキからは平成23年度にはAntti Siltanen研究員が留学予定である。

ヘルシンキにおいては日本科学振興機構の研究費を用いて大阪大学から川村 匡研究員も留学し、Esko Kankuriの指導の下で、遺伝子導入による筋芽細胞を用いた細胞シートのin vitroでの改良と、ラットを用いた心不全に対する治療効果の検討を行っている。

ハノーファーにおいては、本事業が開始する以前から留学している小野正道研究員とともに、研究指導者であるAndres Hilfikerのもとで、西宏之と平将生が心筋細胞シートの3次元化に関する研究を行った。

このように、本事業の研究費を用いて若手研究員が継続的に相手国に留学し、細胞シート技術を相手国の技術と組み合わせて新たな心筋組織構築を行う研究を行っている。また、相手国のマッチングファンドを用いて、外国人留学生在を大阪大学に受け入れ、細胞シートの基礎研究から臨床研究までを学ぶ機会を持っており、本事業が目指す両方向性の持続的な研究者交流が実現しつつある。