

**先端研究拠点事業
平成24年度 事業実績報告書**

採用年度	平成23年度
種別	国際戦略型

平成 25年 3月 31日

採用番号	21003
領域	医歯薬学
分科	外科系臨床医学
細目	胸部外科学
分科細目コード	7303
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 23年 4月 1日 ~ 平成 26年 3月 31日 (36ヶ月)

《実施組織体制》

日本側

拠点機関名	大阪大学医学系研究科
実施組織代表者 (所属・職・氏名)	医学系研究科・研究科長・米田 悦啓
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	32

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	2
参加者数	13

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	3
参加者数	27

交流目標の達成（見込）状況

目標の達成（見込）状況を、A～Eのそれぞれの観点から、ポイントを絞って記載すること。

A 学術的な成果 B 持続的な協力関係の基盤構築 C 若手研究者育成における成果
D 国際的学術情報の収集整備 E 事業の波及効果

① 平成24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ヘルシンキから留学生を受け入れ各施設間での情報交換を促進した。

B 持続的な協力関係の基盤構築:

若手研究者のためのワークショップやサマーセミナーを開催して各国コーディネーターおよび共同研究者が一堂に会し、各施設の若手研究員が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した。

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った。

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している。

E 事業の波及効果:

事業内容を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24年度事業計画の達成状況（別表参照）

A 学術的な効果:

国際学会で先端研究拠点事業に関連した研究発表を行い、現在本事業名を明記した論文数件を投稿中である。

B 持続的な協力関係の基盤構築

平成24年6月には横浜で開催された日本再生医療学会で若手研究者のための国際シンポジウム・セミナーを開催し、その際に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。また、平成24年8月にはドイツ・ハノーファーでサマーセミナーを開催し、日本、フィンランド、ドイツの研究者が一堂に会し、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。

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西悠基子研究員が平成24年2～8月まで滞在して、心筋シートを用いた共同研究を行った。また、ハノーファーへは齋藤俊輔研究員が平成24年4月から12月まで留学して、心筋組織再生に関する実験と情報交換を行った。これらの長期滞在に加えて、平成25年3月に、上野高義、小澤秀登の各研究員がハノーファーへの短期訪問を行い、施設間での情報交換を行った。

D 国際的学術情報の収集整備:

平成24年度も事業ホームページを更に拡充し、若手研究者のためのワークショップやサマーセミナーの様子を写真、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逐次アップロードして情報を公開した。

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。本年度の事業の波及効果として特筆すべきは、3国の間で行ってきた基礎共同研究を発展させる形で、大阪大学で行っている細胞シート移植の臨床研究をヘルシンキ大学で行う臨床研究計画、及びハノーファー医大で行っている再生心臓弁の臨床研究を大阪大学で行う臨床研究計画が持ち上がってきている点である。再生心臓弁の大阪大学での臨床試験は、既に阪大病院の倫理委員会からの承認も得ており、平成25年度中に本邦第一例の再生心臓弁の植え込みを開始する予定である。

実施状況

研究交流計画実施にあたる実施体制

国内外の拠点機関及び協力機関の間の、協力連携の状況

※研究参加者リストを、別表2にて作成のこと。

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として共同研究を行っている。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、平成24年6月の国際シンポジウムで国立循環器病研究センターの中山泰秀氏と早稲田大学の岩崎清隆氏を招聘し、国際セミナーでは京都大学iPS細胞研究所(CiRA)の吉田善紀氏を招請し、ドイツ・フィンランドからの招聘者および各施設の若手研究員と情報交換を行った。今後も引き続き協力関係を発展・継続する予定である。また、京都大学のiPS研究所との研究内容に関する交流も進めてきたが、三木健嗣研究員を京都大学に派遣し、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シンポジウム開催に関しては大阪大学のバックアップを受け、現在準備を進めている段階である。

共同研究

年度当初の交流計画をふまえ、共同研究を実施するにあたっての枠組み、活動内容、得られた成果等(国内外の拠点機関・協力機関との連携状況も、考慮すること)

フィンランド・ヘルシンキ大学における共同研究

平成24年2~8月まで今西悠基子研究員が留学し、慢性虚血性心不全モデル動物に対する他家筋芽細胞と間葉系幹細胞混和シート移植療法の開発に関する実験を行い、細胞シート作成技術を併用した国際交流研究を継続した。

ドイツ・ハノーファー医科大における共同研究

平成24年4~12月に齋藤俊輔研究員が留学し、iPS細胞から作成した人工心筋(bioartificial cardiac tissue: BCT)による心不全治療の動物実験に従事した。

大阪大学における共同研究

平成24年4月から平成25年3月末まで、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った。

日欧における多施設共同臨床試験の計画

上記の共同研究の枠組みの中で、大阪大学で実施している細胞シート治療の臨床試験をヘルシンキ大学で実施する計画が始まっており、またハノーファー医大で欧州臨床試験が開始されている再生心臓弁の阪大での臨床試験が予定されており、既に阪大病院での倫理委員会の承認を得ており、平成25年度中に本邦第一例目の再生心臓弁による肺動脈弁置換術を予定している。

セミナー

- ・研究交流計画におけるセミナーの位置づけを、他の交流形態と関連させつつ述べること
 - ・交流目標達成に向け、セミナーが果たした貢献を、具体的に述べること
- ※具体的な実施状況及び成果については、別表3にて作成のこと

1. 若手研究者のための国際シンポジウム・国際セミナー

平成24年6月には、日本側コーディネーターの澤芳樹が会長を務めた日本再生医療学会が開催されたパシフィコ横浜において、学会のサテライトとして若手研究者のための国際シンポジウムおよび国際セミナーを開催した。本事業における3国のコーディネーターが一堂に会し、国内外からの招請講演を行い、またシンポジウム後にはコーディネーター同士の会談を行って、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および、ハノーファーで開発された Tissue Engineered Heart Valve の国際臨床試験につき協議した。6月12日の夕刻の会長招宴には HARJULA 教授、HAVERICH 教授をはじめドイツ・フィンランドからの招請者が出席して日本人再生医療研究者との交流を行った。

2. サマーセミナー

平成24年8月、ドイツ・ハノーファー医大の Hans Borst 研究センターにおいてサマーセミナーを開催した。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。内容としては心筋再生治療研究の動物実験、その臨床応用、更には再生心臓弁研究の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「国際戦略型」移行後の協力体制に関する説明も行われ、お互いの施設が相互理解を深め、本事業の今後の発展・研究交流につき討議した。

研究者交流

- ・研究交流計画における研究者交流の位置づけを、他の交流形態と関連させつつ述べること
 - ・交流目標達成に向け、研究者交流が果たした貢献を、具体的に述べること
- ※具体的な交流状況については、別表4-1、4-2にて作成のこと

大阪大学からは平成24年2月から8月までヘルシンキへ今西悠基子研究員が、平成24年4月から12月までハノーファーへ齋藤俊輔研究員が留学した。ヘルシンキからは平成24年4月から平成25年3月まで Antti SILTANEN 研究員が大阪大学へ留学した。

ヘルシンキにおいては HARJULA 教授、Esko KANKURI 主任研究員の指導の下で、心筋梗塞に対する他家筋芽細胞と間葉系幹細胞混和シート移植療法の開発を行っている。

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、Ingo KUTSCHKA のもとで、平成24年4月からは齋藤俊輔研究員が留学して iPS 細胞から分化させた心筋細胞の集合体に特殊なバイオリクターで物理的な刺激を加えることで、自発的にかつ個々の細胞が同調して収縮する人工心筋 : bioartificial cardiac tissue の作成およびこれを用いた心不全治療の動物実験に従事している。

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。