

先端研究拠点事業  
平成23年度 事業実績報告書

平成 24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	36

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	12

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	23

## 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23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した。

#### B 持続的な協力関係の基盤構築：

サマーセミナー、若手研究者のためのワークショップ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23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先端研究拠点事業の研究内容から4本が論文発表に至った。

#### B 持続的な協力関係の基盤構築

平成23年8月にはフィンランド・タンペレ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、本事業の「国際戦略型」移行後初めて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23年10月には名古屋での日本胸部外科学会での若手研究者のためのワークショップを開催し、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。

#### 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川大陸研究員が平成23年5～7月まで滞在し、今西 悠基子研究員が平成24年2月から滞在している。また、ハノーファーへは齊藤哲也研究員が平成24年8～11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。これらの長期滞在に加えて、平成23年度は、三木健嗣、杉田憲彦、吉田清志、平将生、齋藤充弘、宮川繁の各研究員が、ハノーファー、ヘルシンキ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23年度も事業ホームページを更に拡充し、サマーセミナーや若手の研究者のためのワークショップの様子を写真、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。

## 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、協力機関の東京女子医科大学との連携を強め、平成23年8月には岡野光男教授がハノーファー医大を訪問して、ハーベリッヒ教授と会談し、招請講演を行い、ハノーファーの共同研究者と情報交換を行った。また、平成23年10月のワークショップでは清水達也教授を招請し、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の関しても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

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23年5～7月まで西川大陸研究員が留学し、上仲永純研究員に引き続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た。平成24年2月からは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、VEGF遺伝子導入、HGF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

平成23年8～11月に齊藤哲也研究員が留学し、前任者の平将生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た。又、平成24年4月齋藤俊輔研究員が留学し、引き続き心筋組織再生に関する共同研究を行うことが内定している。

### 大阪大学における共同研究

平成24年4月からヘルシンキ大より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が決定している。また、ハノーファー医大からも同時期に若手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予定である。

## 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. サマーセミナー

平成23年8月22-24日、スカンジナビア胸部外科学会が開催されたフィンランド・タンペレにおいて、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」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。

### 2. 若手研究者のためのワークショップ

平成23年10月10日には、日本胸部外科学会が開催された名古屋国際会議場において、学会のサテライトとして若手研究者のためのワークショップを開催した。本事業における3国のコーディネーターが国際戦略型に移行後初めて一堂に会し、国内外の招請講演を行い、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。

## 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23年5月から7月までヘルシンキへ西川大陸研究員が、平成23年8月から11月までハノーファーへ齋藤哲也研究員が留学した。また、平成24年2月からは今西悠基子研究員がヘルシンキへ留学している。ヘルシンキからは平成24年4月から Antti SILTANEN 研究員が1年間大阪大学へ留学する。

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、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、Ingo KUTSCHKA のもとで、齋藤哲也研究員が心筋細胞シートの3次元化に関する研究を行い、平成24年4月からは齋藤俊輔研究員が留学して引き続き研究に従事する。

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る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。