

研究成果

サブテーマ名：新規血管構成細胞分化誘導因子を用いた血管再生療法の開発		
小テーマ名：血管分化誘導候補遺伝子の機能解析		
テマリーダー：(財)先端医療振興財団、客員研究員、伊藤 裕		
研究従事者：(財)先端医療振興財団、客員研究員、山下 潤		
(財)先端医療振興財団、特別研究員、岡田 光浩		
研究の概要、新規性及び目標		
① 研究の概要		
本研究はサル、更にヒト ES 細胞由来血管前駆細胞を同定し、血管細胞への分化、血管への構築システムを確立し、そのシステムを用い新規血管細胞分化誘導因子を網羅的に探索し、それら因子を直接生体に投与することにより血管新生を図るとともに、それら因子を用いて、並行して同定を進めるヒトへの移植可能な血管構成細胞についてその体外大量分化培養を行い生体移植するという、新しいタイプの血管再生療法を目指す。		
②研究の独自性・新規性		
本研究は、従来の単一の遺伝子導入による効果や非特異的なサイトカイン分泌細胞移植による生体に残存する血管自身の再生能力だけに頼る治療ではなく、新たな血管細胞を体外から移植・導入し、治療効果を高めるという点において独自性及び新規性があると思われる。		
③研究の目標（フェーズ毎に数値目標等をあげ、具体的に）		
・フェーズⅠ：サル ES 細胞からの血管前駆細胞の同定及び血管前駆細胞を用いた機能細胞分化過程における、網羅的遺伝子発現データの取得方法の確立。		
・フェーズⅡ：ヒト ES 細胞からの血管前駆細胞の同定と、ヒト血管構成細胞への分化誘導。生体への移植に最適化して細胞分化段階の決定。ヒト ES 細胞を用いた血管細胞分化過程での遺伝子発現パターンの解析。		
研究の進め方及び進捗状況（目標と対比して）		
本研究テーマは当初、斎藤能彦（京都大学）、伊藤裕（京都大学）、田辺製薬（株）とが共同で実施した。研究開始初年度から、田辺製薬（株）が研究に参画し、マウス ES 細胞の他 霊長類 ES 細胞を用いて、血管前駆細胞の同定を行い、それら細胞の純化と血管構成細胞への分化培養を行った。更に、生体移植可能な分化段階の血管細胞の特定及びその体外での大量増幅を行った。また、本研究の他の小テーマで開発した ES 細胞の遺伝子発現の網羅的解析システムにより、ヒト ES 細胞由来血管前駆細胞を用いて、ヒト血管構成細胞の遺伝子発現特性を明らかにした。		
主な成果		
具体的な成果内容：		
霊長類（サル、ヒト）ES 細胞からの血管前駆細胞の同定とその性状解析。		
ヒト ES 細胞を用いたヒト血管構成細胞分化誘導系の確立。		
ヒト ES 細胞由来血管構成細胞生体移植による血管構築と局所血流量の確保。		
ヒト ES 細胞由来血管構成細胞の遺伝子発現プロファイリング。		
特許件数：0	論文数：3	口頭発表件数：1

研究成果に関する評価

1 国内外における水準との対比

ヒト ES 細胞を用いて、血管を構成する内皮細胞及び血管平滑筋細胞の双方に分化する血管前駆細胞を同定し、その細胞の性状を明らかにしたのは、我々が世界初である。また、血管構成細胞の分化段階に対応させて生体移植効率を検討した研究アプローチも我々独自のものであり、ヒト ES 細胞移植により血流改善治療効果を見出した点も、今後の臨床応用において有用な知見となると考えられる。

2 実用化に向けた波及効果

同定したヒト ES 細胞由来血管前駆細胞を用いたヒト血管構成細胞への分化誘導システムは、ヒト血管再生に向けた新薬開発において、簡便かつ高効率の in vitro スクリーニング系となる事が大いに期待される。またヒト ES 細胞の生体移植治療効果に関する知見は、今後ヒト ES 細胞を医療材料として移植治療に応用していく際の貴重な情報となると考えられる。

残された課題と対応方針について

再生医学の基盤技術として創出したオリジナルデータベースを利用した血管細胞分化関連分子の機能解析とその応用としての新規血管再生療法確立の可能性を検討する。

	J S T負担分 (千円)							地域負担分 (千円)							合計	
	H12	H13	H14	H15	H16	H17	小 計	H12	H13	H14	H15	H16	H17	小 計		
人件費	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
設備費	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40,000	0	0	0	40,000	40,000	
その他研究費 (消耗品費、 材料費等)	5,000	8,000	8,000	2,816	2,914	2,000	28,730	0	0	0	0	0	0	0	28,730	
旅費	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
小 計	5,000	8,000	8,000	2,816	2,914	2,000	28,730	0	0	0	0	0	0	0	28,730	

代表的な設備名と仕様 [既存 (事業開始前) の設備含む]

J S T負担による設備：なし

地域負担による設備：細胞培養装置、クリーンベンチ