

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：アスピオファーマ株式会社

研究リーダー所属機関名：東京医科歯科大学

課題名：心筋の再分裂誘導機構とヒト心筋再生法開発のシーズ研究

1. 顕在化ステージの目的

心筋細胞は、出生後に終末分化し分裂能を喪失するため、傷害された心筋の再生は不可能であると考えられてきた。しかし、我々はラットを用いて、終末分化心筋細胞の細胞周期進行がアクセル分子の阻害とブレーキ因子の活性化によって厳密に制御されていること、さらに、遺伝子導入(D1NLS/Skp2法)によってこれらを解除することにより心筋細胞の再増殖・分裂を誘導できることを見出している。本研究では、本法をヒト心筋に適用し、その再生法開発へ向けた研究を行うため、成獣ラット心筋およびヒト心筋の培養法確立と、D1NLS/Skp2法の効果検討を行った。また、単一心筋細胞の細胞周期関連遺伝子発現解析系の確立を試みた。

2. 成果の概要

大学の研究成果

成獣ラット心筋細胞の分離培養法を確立し、本系においてD1NLS/Skp2法の有効性を確認することができた。また、成獣ラット単一心筋細胞の遺伝子発現解析系を構築し、D1NLS/Skp2処理により細胞周期進行因子の遺伝子発現が上昇する一方、進行抑制因子の遺伝子発現も上昇することが見出され、心筋細胞の増殖制御機構の複雑さが明らかとなった。上記成獣ラット心筋細胞の分離培養法を成人心筋細胞に適用し、D1NLS/Skp2法の効果を検討した結果、細胞周期進行に対する有意な促進効果が認められた。

企業の研究成果

主に特許性/市場性/関連技術の開発状況調査と、将来的な実用化/事業化方針の検討を担当した。関連知財の探索/調査の結果、現時点ではD1NLS/Skp2法と同様の方法論を示すものはなく、特許性(新規性ならびに進歩性)の高さが確認できた。また、「心筋細胞の増殖・分裂を誘導し得る」類似技術として複数のものが論文報告または特許出願されていたが、これらの方法と比較検討したところ、D1NLS/Skp2法の心筋増殖促進効果は著明に高いことが示され、本法の優位性が確認できた。また、遺伝子治療の世界的な技術動向ならびに開発動向、ビジネスモデルに関する調査/検討を行った。

3. 総合所見

分裂能を失っている心筋細胞に、D1NLS/Skp2遺伝子を導入することにより、再び増殖させようとする挑戦的な課題である。ラット In vivo で一定程度の有効性を認めており、今後の検討により最適化されることが期待できる。更に成人心筋細胞にもin vitro で再分裂誘導も確認できた。

実用化に向けては、遺伝子療法の完成を目指すとともに、ウイルスベクターに依存しない方法などの検討も有効と思われる。