



Title	Therapeutic efficacy of large aligned cardiac tissue derived from induced pluripotent stem cell in a porcine ischemic cardiomyopathy model
Author(s)	鈴木, 康太
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/87699
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	鈴木 康太
論文題名 Title	Therapeutic efficacy of large aligned cardiac tissue derived from induced pluripotent stem cell in a porcine ischemic cardiomyopathy model (配向性心筋組織移植のブタ虚血性心筋症モデルに対する有効性評価)
論文内容の要旨	
<p>【目的(Purpose)】 多能性幹細胞 (iPS細胞) 由来の心筋組織は、心不全に陥った心筋の心筋形成に応用できる可能性があるが、より良い臨床結果を得るためには、心筋組織がいかにして最大限の収縮力を発揮できるか、例えば、筋細胞の配向性を介して極性を得ることができるかが重要である。今回我々は、配向性心筋組織をブタ虚血性心筋症モデルに移植し、その治療効果について検討することを目的とした。</p> <p>【方法ならびに成績(Methods/Results)】 低分子化合物を用いて誘導した高純度のiPS細胞由来心筋細胞を配向性ナノファイバー上に塗布することで配向性心筋組織を作成し、電気生理学的性質および機械的性質についてそれぞれ多電極アレイ (MEA) およびmotion analyzerを用いて非配向性心筋組織と比較した。配向性心筋組織は電気生理学的に均一に収縮し、機械的性質 (収縮速度および拡張速度) は非配向性心筋組織に比べて有意に優れていた。 次に配向性心筋組織の治療効果について <i>In vivo</i> で検証した。左前下行枝にアメロイドリングを装着した虚血性心筋症モデルのブタの心表面に配向性心筋組織を移植し治療効果について、移植後3ヶ月間に渡って評価した。(iPS-CM群 n=7, control群 n=6) 心臓MRIで評価したiPS-CM群の左室駆出率は、control群よりも有意に高値であった。(37.8% ± 2.3% versus 28.3% ± 2.5%, p = 0.019) 病理学的には、iPS-CM群において移植周辺領域において間質線維化および心筋肥大の減衰、毛細血管密度の増加を認めた。また移植後2週間後の組織において、配向性を維持した心筋細胞の生着が確認できた。</p> <p>【総括(Conclusion)】 大型配向性心筋組織の作成は実現可能であり、その組織の移植はブタ虚血性心筋症モデルにおいて血管新生と抗線維化作用を伴う心機能の改善を認めた。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 鈴木 康太	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 宮川 繁
	副 査 大阪大学教授 坂田 泰史
副 査 大阪大学教授 奥山 充臣	
論文審査の結果の要旨	
<p>多能性幹細胞 (iPS細胞) 由来の心筋組織は、心不全に陥った心筋の心筋形成に応用できる可能性があるが、より良い臨床結果を得るためには、心筋組織がいかにして最大限の収縮力を発揮できるか、例えば、筋細胞の配向性を介して極性を得ることができるかが重要である。今回、配向性心筋組織をブタ虚血性心筋症モデルに移植しその治療効果について検討を行った。</p> <p>低分子化合物を用いて誘導した高純度のiPS細胞由来心筋細胞を配向性ナノファイバー上に塗布することで配向性心筋組織を作成し、電気生理学的性質および機械的性質についてそれぞれ多電極アレイ (MEA) およびmotion analyzerを用いて非配向性心筋組織と比較した。配向性心筋組織は電気生理学的に均一に収縮し、機械的性質 (収縮速度および拡張速度) は非配向性心筋組織に比べて有意に優れていた。</p> <p>次に配向性心筋組織の治療効果について <i>In vivo</i> で検証した。左前下行枝にアメロイドリングを装着した虚血性心筋症モデルのブタの心表面に配向性心筋組織を移植し治療効果について、移植後3ヶ月間に渡って評価した。(iPS-CM群 n=7, control群 n=6) 心臓MRIで評価したiPS-CM群の左室駆出率は、control群よりも有意に高値であった。病理学的には、iPS-CM群において移植周辺領域において間質線維化および心筋肥大の減衰、毛細血管密度の増加を認めた。また移植後2週間後の組織において、配向性を維持した心筋細胞の生着が確認できた。</p> <p>以上、大型配向性心筋組織の作成は実現可能であり、その組織の移植はブタ虚血性心筋症モデルにおいて血管新生と抗線維化作用を伴う心機能の改善を認めた。</p> <p>以上のことから学位に値するものと認める。</p>	