

生体機能分子のAI補助型指向性進化による心筋再生誘導



【日本側】

・研究開発代表者：
菊地 和
(国立循環器病研究センター研究所、
心臓再生制御部、部長)

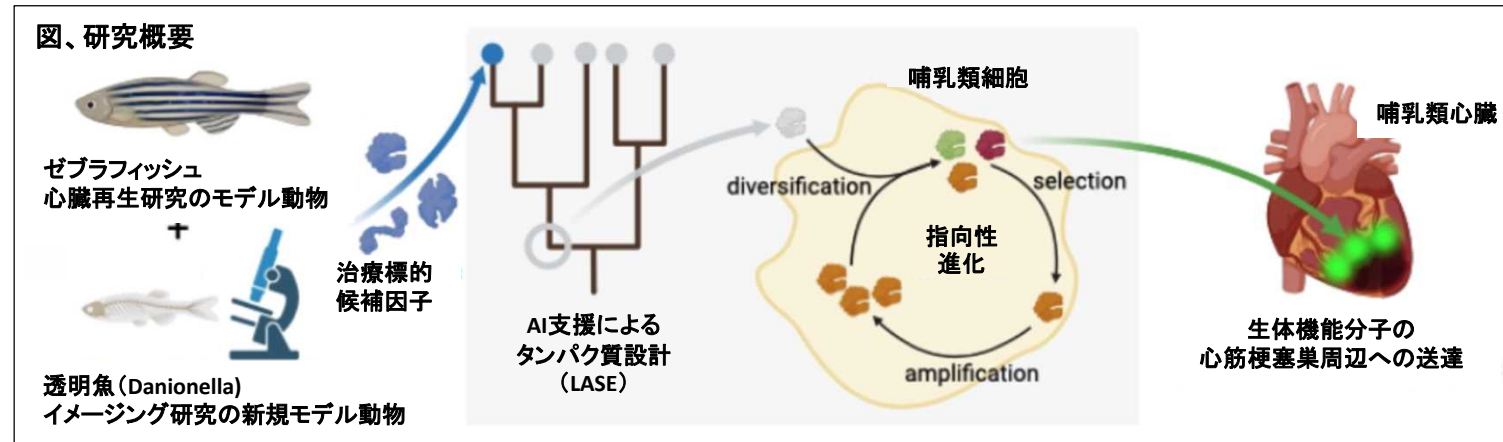


【オーストラリア側】

・相手国研究開発代表者：
Robert Graham
(Victor Chang Cardiac Research
Institute, Molecular Cardiology
Laboratory, Professor)

【目的】

哺乳類心臓における再生障壁機構の解明と再生療法の開発



【研究内容】

再生動物モデルであるゼブラフィッシュと、新規イメージング研究モデルである透明魚を用いて、内在性および異所性に心臓再生を制御する因子を同定する。得られた因子を治療標的候補因子とし、in silicoにてAI支援によるタンパク質設計と指向性進化を行い、心臓再生能を強化した生体機能分子を作製する。哺乳類(ヒト・マウス)への生体機能分子送達法を新規に開発し、マウスまたはヒトiPS由来心筋細胞を移植したラットの心臓で作製した生体機能分子の再生誘導能を検証する。

【期待される成果】

心筋梗塞後に生存した場合でも、現在の治療法では効果がもたらされないことが多く、5年以内の死亡率は高い。本研究では、心臓発作後の虚血性心筋症の治療や理想的な予防のための治療法に繋がる生物調剤を開発する。

Mechanisms blocking the repair of mammalian hearts after injury: using AI-assisted directed evolution of novel biologics to empower regeneration

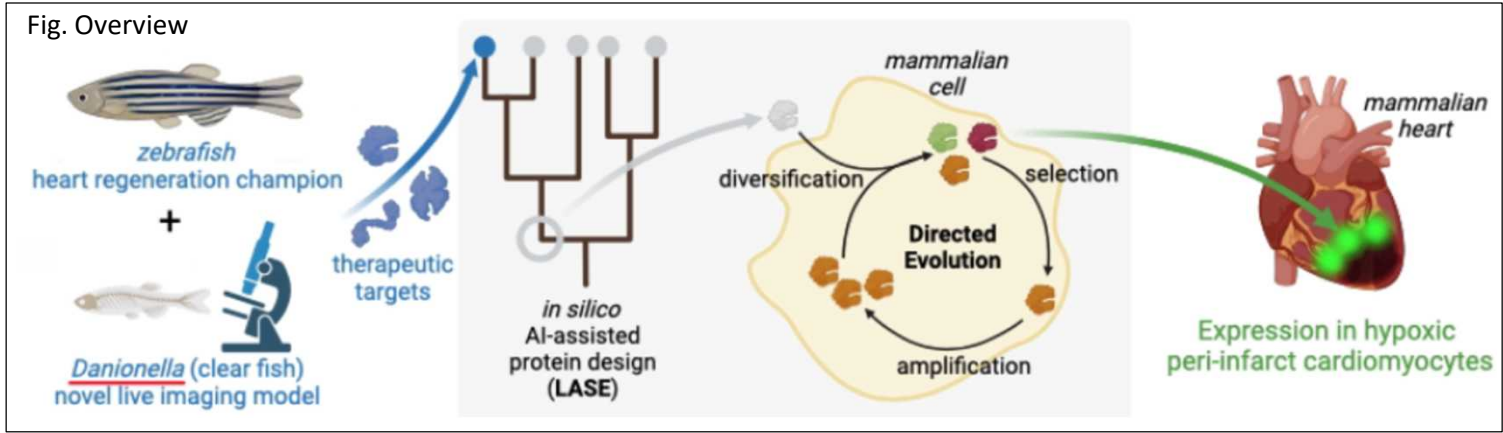


【Japan-side】
▪ Principal Investigator :
Kazu Kikuchi
(Director, Department of Cardiac Regeneration Biology, National Cerebral and Cardiovascular Research Center Research Institute)



【Australia-side】
▪ Counterpart Principal investigator :
Robert Graham
(Professor, Victor Chang Cardiac Research Institute, Molecular Cardiology Laboratory)

【Objective】
Elucidate the mechanisms of heart repair and develop therapeutics to stimulate the regrowth of mammalian heart muscle



【 Research Outline 】
We propose to bring together world-leading expertise in live-imaging cardiac regeneration, machine learning/AI, mammalian directed evolution, and therapeutic delivery systems to translate mechanistic discoveries into regenerative therapies with the following Aims: Aim 1 - Discovery and validation of intrinsic and extrinsic heart repair factors. Aim 2 - AI-assisted design and optimisation of biologics with enhanced cardioregenerative potency. Aim 3 - Preclinical validation and therapeutic delivery to the mammalian heart.

【Expected Result 】
The proposed work has the potential to lead to simple, implementable therapies for treating or ideally preventing ischemic cardiomyopathies after heart attacks.