

## 平成27年度 全体研究開発報告書

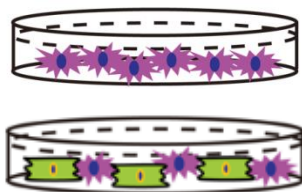
1. 研究開発領域：メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出
2. 研究開発課題名：伸展刺激による心筋リプログラミング制御の分子機構解明と心臓再生への応用
3. 研究開発代表者： 家田 真樹（慶應義塾大学医学部）
4. 研究開発の成果

### 1. 伸展刺激による心筋リプログラミング制御と遺伝子発現変化の解析

#### (1) 心筋細胞と線維芽細胞の共培養系を確立して伸展刺激による心筋リプログラミングを検討する

生体内で線維芽細胞からの心筋リプログラミングが促進された結果から、心筋細胞と線維芽細胞が共存する生体心を模倣する細胞培養系として、線維芽細胞と心筋細胞の共培養システムを確立することとした（図）。さらに線維芽細胞を拍動する心筋細胞と共培養して、線維芽細胞からの心筋リプログラミングが促進するか検討した。方法としては、Gata4, Mef2c, Tbx5, Myocd, Mesp1 (GMTMM) など心筋リプログラミング因子を導入したヒト線維芽細胞を拍動するラット新生児心筋細胞と共培養して、心筋細胞へのリプログラミング効率や成熟度を検討した。その結果、免疫染色で心筋マーカーの発現が上昇し、拍動する心筋細胞数が増加したことより、共培養により心筋リプログラミングが改善することが明らかになった。

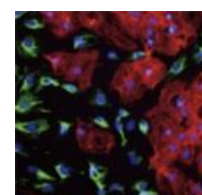
線維芽細胞に GMT を導入（紫の細胞）



線維芽細胞の単独培養

心筋（緑の細胞）と共培養

心筋リプログラミング効率の解析



#### (図) 心筋細胞と線維芽細胞の共培養系の確立と心筋リプログラミング解析

上が従来の線維芽細胞の単独培養で、下が心筋細胞との共培養による心筋リプログラミング