

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：幹細胞・再生医学イノベーションプログラム

The program for technological innovation of regenerative medicine

研究開発課題名：未成熟心筋細胞の成熟心筋細胞へのリプログラミングと

その分子メカニズムの解明

Reprogramming of cardiomyocytes from immature to mature status.

研究開発担当者 自治医科大学、分子病態治療研究センター 再生医学研究部 講師

魚崎 英毅

所属 役職 氏名： Jichi Medical University, Center for Molecular Medicine,

Division of Regenerative Medicine, Lecturer, Hideki Uosaki

実施期間： 平成 28 年 11 月 15 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要（総括研究報告）

和文：

・心筋細胞の成熟を簡便に評価するための新しいシステムとして、心筋細胞の成熟に伴い発現が増加する遺伝子 X の停止コドンに赤色蛍光タンパク TagRFP により置き換えたマウス多能性幹細胞を樹立した。この多能性幹細胞を心筋細胞へと分化誘導し、心筋細胞の成熟が促進されると報告されている複数の条件下で培養することで、TagRFP の発現が見られ、その蛍光が遺伝子 X の局在と一致するパターンで観察された。以上より、この新しい多能性幹細胞が心筋細胞の成熟を簡便に評価するためのシステムとして有用であることが示された。

・バイオインフォマティクスにより心筋細胞の成熟に関与すると考えられる転写因子 92 種を同定し、ウイルスベクターへのクローニングとウイルスの産生を進めている。

英文：

- To enable to easily assess cardiomyocyte maturation in vitro, we established a novel mouse embryonic stem cell (ESC) line that stop codon of cardiac maturation related gene X was replaced by red fluorescent protein, TagRFP. While we differentiated this ESC line to cardiomyocytes and cultured in maturation enhanced condition previously reported, we observed increased TagRFP signal and its localization to where gene X is supposed to express. These observations suggested that the ESC line is useful to screen conditions for cardiomyocyte maturation.
- Using bioinformatics, we have identified 92 transcription factors potentially involved in cardiomyocyte maturation. We are in process of cloning and generation of virus vectors.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 1 件）

1. Cho GS, Lee DI, Tampakakis E, Murphy S, Andersen P, Uosaki H, Chelko S, Chakir K, Hong I, Seo K, Chen HV, Chen X, Basso C, Houser SR, Tomaselli GF, O'Rourke B, Judge DP, Kass DA, Kwon C. Neonatal Transplantation Confers Maturation of PSC-Derived Cardiomyocytes Conducive to Modeling Cardiomyopathy. Cell Rep. 2017 Jan 10;18(2):571-582. doi: 10.1016/j.celrep.2016.12.040.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. GRNs of Cardiomyocyte Maturation Revealed Maturation Arrest of Pluripotent Stem Cell Derived Cardiomyocytes. 口頭, Uosaki H. The 13th Nikko International Symposium, 2016/10/28, 国内
2. 未成熟心筋細胞の成熟心筋細胞へのリプログラミングとその分子メカニズムの解明. 口頭, 魚崎 英毅, AMED 幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム事業内交流会, 2017/3/22, 国内
3. Prediction of Cardiomyocyte Maturity with Transcriptome, 口頭, Uosaki H. Analytix 2017, 2017/3/23, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし