



## 新規遺伝子制御因子を用いた線維芽細胞の 心筋細胞へのリプログラミング

Zacharie Taoufiq

Zacharie Taoufiq, Dimitar Dimitrov, Katarina Henrich, 合田 裕紀子

シナプス生物学ユニット

### 取り組んでいる課題

心不全は、世界中で何百万人もの人々が罹患している、最も一般的かつ生命を脅かす慢性疾患の一つです。幹細胞を用いた治療法は、心不全に対する新たな治療手段として期待されており、ドナー心臓の不足や免疫抑制治療に伴う合併症といった心臓移植の主要な課題を克服できる可能性があります。

しかし、幹細胞由来の心筋細胞を臨床応用するには、大きな課題が 2 つあります。1 つ目は、得られる心筋細胞がしばしば十分な健康状態や成熟度を示さないこと、2 つ目は、分化過程が通常遅く、数週間を要することです。私たちの目標は、ヒト幹細胞から成熟した心筋細胞を、世界で最も効率的かつ迅速に作製できる方法を開発することです。

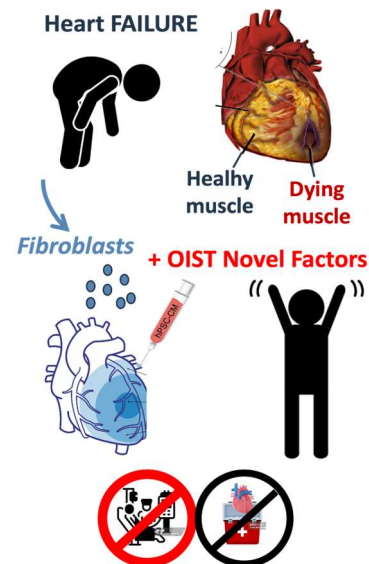
### 私たちの解決策

私たちは、核内の超高精度プロテオミクス（UD proteomics）を用いて、新規の心筋特異的な転写調節因子（TR）の組み合わせを同定しました。これらをレンチウイルスを使ってヒト iPS 細胞（hiPSC）に導入すると、心筋への分化と誘導心筋細胞（iCM）の成熟が著しく促進されました。この手法を「転写調節因子マッチング（TRM）」と呼んでおり、これにより心筋細胞特異的なタンパク質の発現を、20 日以内に 500%以上増加させることが可能となりました。

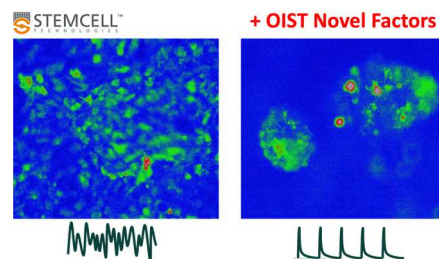
2024 年（POC Seed Phase 期間）には、私たちはヒト多能性幹細胞（iPSC、ESC、MSC、AFSC、VSEL、ADSC）におけるこれらの TR の使用に関して特許を出願しました。

本プロジェクトでは、特により安全とされるセンダイウイルス（SeV）ベクターを用いて、ヒト線維芽細胞を用いた分化転換のデータを取得し、知財面での競争力を強化することを目指しています。

**キーワード：**心不全、心筋再構築、幹細胞、心筋細胞、分化転換



OIST 同定因子を用いた新規細胞プログラミングによる心筋再構築戦略



市販の幹細胞分化キットと OIST 新規因子を用いて生成した心筋細胞における Ca<sup>2+</sup> 変動の比較。

培養 20 日目において、OIST プロトコルで分化させた心筋細胞は組織化された構造を示し、約 1 Hz で同期した拍動を呈する一方、市販キットによる細胞は無秩序で非同期的な収縮を示している。

### 他のリソース

- [ユニットウェブサイト](#)

### SDGs への貢献



詳細はこちら：

技術開発セクション — [tds@oist.jp](mailto:tds@oist.jp)