

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09125

研究課題名（和文）マイクロRNAの効率的導入による心臓血管外科領域の治療応用に関する研究

研究課題名（英文）Research on therapeutic application in the field of cardiovascular surgery by efficient introduction of microRNAs

研究代表者

池田 義（Ikeda, Tadashi）

京都大学・医学研究科・准教授

研究者番号：40281092

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：心臓血管外科手術時の心臓の低酸素・虚血灌流障害を再現するため、In vitroにおける低酸素障害再現モデルを確立した。この低酸素障害再現モデルを用いて、ヒトiPS細胞由来心筋細胞に対する虚血再灌流培養実験を行い、心筋アポトーシスを誘発すると報告されている転写因子であるEgr-1の高発現とアポトーシスの誘導をシグナル定量法、免疫染色、RNAシーケンス解析などにより確認した。次にEgr-1に対するRNA干渉によるアポトーシス抑制を確認し、さらにEgr-1に相補的配列を有するmiRNA-124-3pを用いて、ヒトiPS細胞由来心筋細胞の虚血再灌流に伴うアポトーシスを抑制しうることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、マイクロRNA（miRNA）が多くの生物学的プロセスにおいて重要な役割を果たし、様々な疾患の発症、病態進行にも深く関与していることが明らかとなってきた。心臓血管外科領域においてmiRNAをターゲットにした治療的介入を実現するためには、疾患モデルを用いた有効性および安全性の検証が必要である。我々は本研究において、In vitro心臓疾患モデルを用いて、miRNAの効率的導入による新たな治療法開発における技術的基盤となる知見を得ることができた。この結果は今後の動物心臓疾患モデルにおけるアポトーシス抑制の実証を経て、心臓血管外科領域の虚血再灌流障害抑制に寄与する基礎的知見となりうる。

研究成果の概要（英文）：To reproduce the hypoxic/ischemic perfusion injury of the heart during cardiovascular surgery, we established an in vitro hypoxic injury reproduction model. Using this model, we performed ischemia-reperfusion culture experiments on human iPS cell-derived cardiomyocytes and confirmed high expression of Egr-1, a transcription factor reported to induce myocardial apoptosis, and induction of apoptosis by signal quantification, immunostaining, and RNA-sequencing analysis. Next, we confirmed the inhibition of apoptosis by RNA interference with Egr-1, and further demonstrated that miRNA-124-3p with complementary sequences to Egr-1 could inhibit apoptosis associated with ischemia-reperfusion in human iPS cell-derived cardiomyocytes.

研究分野：心臓血管外科学

キーワード：マイクロRNA ドラッグデリバリーシステム

1. 研究開始当初の背景

心臓病は本邦における死因の第二位であり、その克服に対する社会的重要性は高い。近年、マイクロRNA(miRNA;miR)と呼ばれる、蛋白質の合成には直接関与しない微小なノンコーディングRNAが多くの生物学的プロセスにおいて重要な役割を果たしていることが明らかになってきている。ひとつのmiRNAは、複数のメッセンジャーRNAをその管轄下に置き、それらの遺伝子翻訳を調整する。また逆に、ひとつのメッセンジャーRNAは、多種類のmiRNAによって発現抑制を受けており、蛋白質の生成作用が制御される。この制御メカニズムにより、miRNAは心血管疾患を含めた様々な疾患の発症および病態進行に関与している。我々はこれまで、プラスミドベクターを用いたエレクトロポレーション法により、血行再建術用静脈グラフトへmiR-145を導入することにより、血管平滑筋の表現型を増殖型から分化型に変化させ、グラフトの中膜増殖を抑制させることを、ウサギ頸静脈グラフトの同側頸動脈移植モデルにより示した(Ohnaka, *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014)。このように心臓血管外科領域においても、このようなmiRNAの発現調節による次世代の治療介入が可能であると考えられる。

この治療方法の実現に向けた最大の障壁は、効率的かつ安全なドラッグデリバリーシステム(DDS)の構築である。miRNAは生体内において不安定であるため、治療標的組織に効率良くmiRNAを導入し、十分な期間持続的に作用させるシステムの確立が不可欠である。この解決のため、我々はmiRNAの効率的な標的組織への導入法を研究してきた。我々は最近、ポリ乳酸グリコール酸共重合体(PLGA)ナノ粒子(NPs)を用いて静脈グラフトにmiR-145を導入する方法により、効率的かつ長期に静脈グラフトの内膜肥厚を抑制しうることを、上述のウサギモデルにより示した(Nishio, *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019)。この方法はmiR-145溶液に一定時間グラフトを含浸させるだけで十分な導入が得られるため、前述のエレクトロポレーション法に比べ簡便であり、手術中に容易に使用しうる。また、微生物ベクターを必要としないため、より安全に臨床応用しうると考えられた。さらに我々は、血管内皮細胞増殖因子の内在性抑制因子であるSprouty related EVH1 domain containing protein 1 (SPRED1)を抑制することによって血管新生を促進することが報告されているmiR-126を用いた研究を行った。Mi-R126含有PLGA-NPsのマウス下肢虚血モデルへの注入により下肢血流が回復することを、レーザードップラー灌流測定法等により示した(Tsumaru, *J Vasc Surg* 2018)。これらのDDSの応用によるmiRNA導入法は心臓血管外科における有用な治療手段となりうる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、これまでに我々が開発してきたmiRNAのドラッグデリバリーシステム(DDS)を用いて、miRNAの心臓血管外科領域における有効性及び安全性を検証することにある。

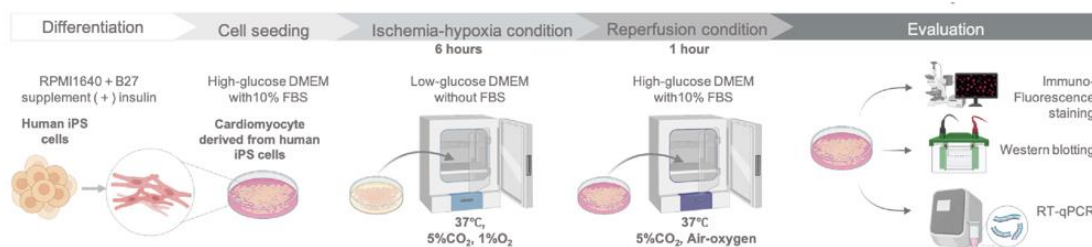
3. 研究の方法

① ラットおよびミニブタ心血管疾患モデルの確立

確立したDDSを用いたmiRNA導入における心臓血管外科手術時の心筋に対する虚血再灌流障害の抑制効果を実証するため、これまで我々が有しているラットおよびミニブタ心血管疾患モデルをさらに改良して、虚血再灌流を動物において再現しうるモデルを確立する。S-Dラットおよびゲッチングンなどの汎用されるミニブタに対して全身麻酔を行い、左側開胸により左前下行枝を同定する。冠動脈虚血はこれまでの我々の研究のもとに(Ishigami, *PLoS One* 2018)、アメロイドコンストラクター・直接冠動脈結紮により導入する。

② ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いたin vitro虚血再灌流障害モデルの確立およびDDSによるmiRNA投与を介した細胞障害抑制効果の検討

心臓血管外科臨床におけるDDSによるmiRNA投与を介した治療効果を検討するため、ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いたin vitroでの虚血再灌流障害モデルを確立し、そのモデルに対する相補的miRNA投与による虚血再灌流障害に伴う細胞死の抑制効果を検討する(下図)。



- (ア) 低酸素チャンバーを用いて低酸素培養を行い、その後正常酸素に戻すことにより、虚血再灌流障害状態を作成する。その際のアポトーシスについて評価し、最適条件を同定する。
- (イ) 上記の虚血再灌流障害モデルにおける RNA シーケンス解析などの生化学的解析を実施し、虚血再灌流障害を介した細胞死において関与する増悪因子を同定する。
- (ウ) その同定された増悪因子に対する RNA 干渉実験を実施することで、増悪因子の病態への関与を実証する。
- (エ) 同定された増悪因子のメッセンジャーRNA に相補的な配列を有する miRNA を TargetScan database により同定し、DDS を用いた miRNA 投与による虚血再灌流障害を介した細胞死の抑制効果を免疫染色・定量 PCR・ウェスタンブロッティング等により確認する。

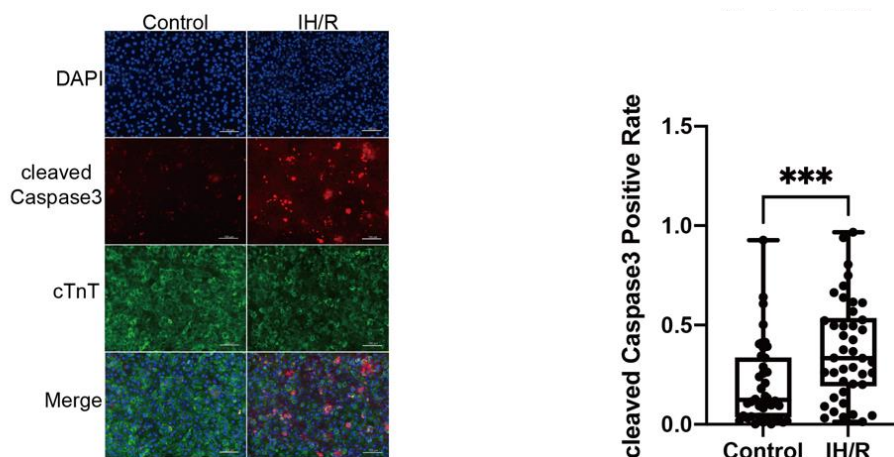
4. 研究成果

① ラットおよびミニブタ心血管疾患モデルの確立

ラットおよびブタにおいて、左前下行枝のスネアによる一過性虚血導入により、虚血再灌流モデルを作製することが出来た。特にミニブタにおいて再灌流時の不整脈の発生がみられたが、直流除細動により対応することができた。結果的に十分な生存率において、十分な心機能低下を示すモデルを確立した。

② ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた in vitro 虚血再灌流障害モデルの確立および DDS による miRNA 投与を介した細胞障害抑制効果の検討

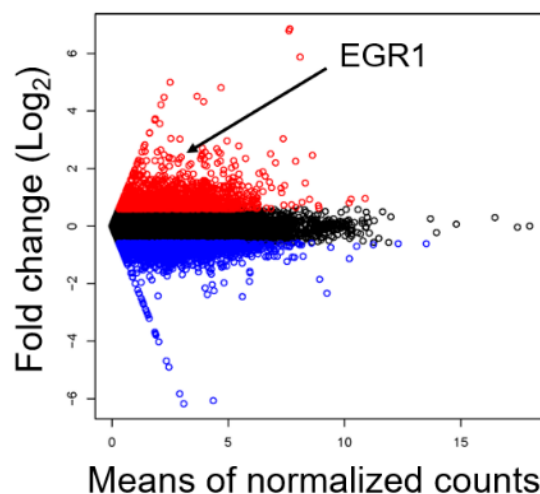
低酸素チャンバーを用いた低酸素培養ののちの正常酸素条件培養の条件を検討した結果、6 時間の虚血ののちの 1 時間の再灌流条件が最もアポトーシスを誘導する条件であることを同定した。その際のアポトーシスマーカーである cleaved Caspase-3 免疫染色により、有意にアポトーシスを誘導できたことを確認した（下図）。



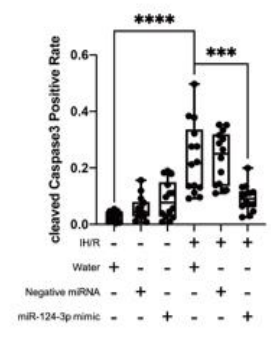
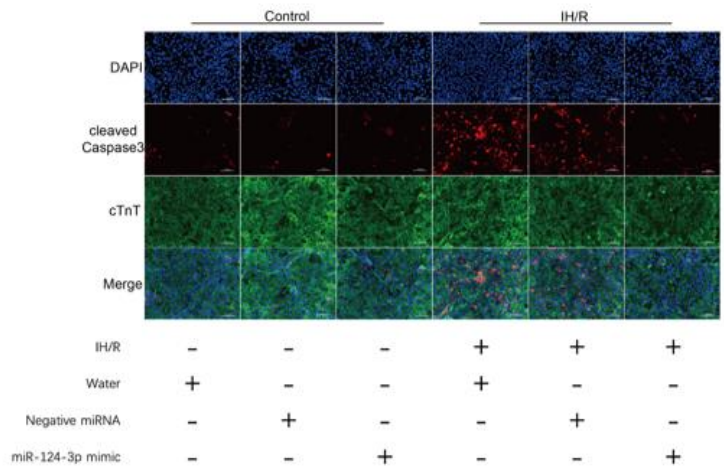
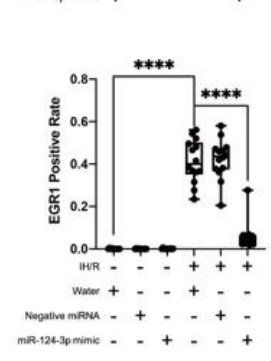
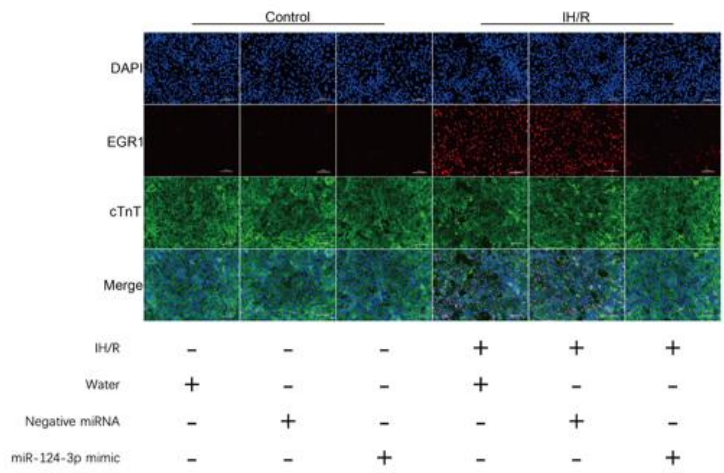
この虚血再灌流障害モデルにおける RNA シーケンス解析などの生化学的解析を実施し、Early growth response-1 (EGR1) が虚血再灌流障害を介した細胞死において主に関与する増悪因子であることを見出した（右図）。

この EGR1 に対する small interfering RNA を用いた RNA 干渉実験を実施し、EGR1 の発現抑制により虚血再灌流障害児のアポトーシスが抑制されることを示した。これにより EGR1 がアポトーシス誘導メカニズムに関与していることが示された。

TargetScan database による解析の結果、miR-124-3p がヒト EGR1 のメッセンジャーRNA に相補的な配列を有することが確認できた。リポフェクションによる DDS を用いて、虚血再灌流障害状態のヒト iPS 細胞由来心筋細胞に対する miR-124-3p を導入することにより、アポトーシスを介した細胞障害が抑制されることが確認された。さらに、miR-124-3p の導入により EGR1 の発現が抑制されることも示された（下図）。これらの結果は、miRNA によるヒト心筋細胞における虚血再灌流障害抑制を、適切な DDS の選択により実施しうることを示しており、今後の動物心疾患モデルにおけるアポトーシス抑制の実証を経て、心臓血管外科領域の虚血再灌流障害抑制に寄与する基礎的知見となりうる。



Up: 1426 genes
Down: 1690 genes



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kurokawa Shunji, Hashimoto Yoshihide, Funamoto Seiichi, Murata Kozue, Yamashita Akitatsu, Yamazaki Kazuhiro, Ikeda Tadashi, Minatoya Kenji, Kishida Akio, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 16
2. 論文標題 In vivo recellularization of xenogeneic vascular grafts decellularized with high hydrostatic pressure method in a porcine carotid arterial interpose model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0254160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0254160	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fujiwara Yasue, Hirao Shingo, Yamazaki Kazuhiro, Ikeda Tadashi, Minatoya Kenji, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 25
2. 論文標題 Evaluations for surrounding tissue incorporation after implantation of synthetic vascular prostheses in animal models	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 24 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10047-021-01283-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Murata Kozue, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 In press
2. 論文標題 Systems for the Functional Evaluation of Human Heart Tissues Derived from Pluripotent Stem Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stem Cells	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/stmcls/sxac022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Osada Hiroaki, Kawatou Masahide, Fujita Daiki, Tabata Yasuhiko, Minatoya Kenji, Yamashita Jun K., Masumoto Hidetoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Therapeutic potential of clinical-grade human induced pluripotent stem cell-derived cardiac tissues	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JTCVS Open	6. 最初と最後の頁 359 ~ 374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xjon.2021.09.038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Murata Kozue, Ikegawa Masaya, Minatoya Kenji, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Strategies for immune regulation in iPS cell-based cardiac regenerative medicine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Inflammation and Regeneration	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41232-020-00145-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamazaki Kazuhiro, Minakata Kenji, Nakane Takeichiro, Kinoshita Hideyuki, Tanizawa Kiminobu, Sumiyoshi Shinji, Sato Hiroki, Minatoya Kenji, Sakata Ryuzo	4. 巻 69
2. 論文標題 A rare case of primary angiosarcoma of the anterior mediastinum	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 General Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 766 ~ 769
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-020-01551-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamazaki Kazuhiro, Minatoya Kenji, Sakamoto Kazuhisa, Kitagori Koji, Okuda Masanori, Murakami Kosaku	4. 巻 35
2. 論文標題 Hypothermic circulatory arrest for aortic dissection with cryoglobulinemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiac Surgery	6. 最初と最後の頁 3169 ~ 3172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jocs.14908	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamazaki Kazuhiro, Minakata Kenji, Sakamoto Kazuhisa, Sakai Jiro, Ide Yujiro, Kawatou Masahide, Kanemitsu Hideo, Ikeda Tadashi, Minatoya Kenji, Sakata Ryuzo	4. 巻 6
2. 論文標題 A case of aggressive aortic prosthetic valve endocarditis aggressive caused by Staphylococcus lugdunensis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surgical Case Reports	6. 最初と最後の頁 280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-020-01062-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Osada Hiroaki, Kawatou Masahide, Takeda Masafumi, Jo Jun-ichiro, Murakami Takashi, Tabata Yasuhiko, Minatoya Kenji, Yamashita Jun K., Masumoto Hidetoshi	4. 巻 6
2. 論文標題 Accuracy of spiked cell counting methods for designing a pre-clinical tumorigenicity study model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e04423 ~ e04423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2020.e04423	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nagasawa Atsushi, Masumoto Hidetoshi, Yanagi Shigeki, Kanemitsu Naoki, Ikeda Tadashi, Tabata Yasuhiko, Minatoya Kenji	4. 巻 68
2. 論文標題 Basic fibroblast growth factor attenuates left-ventricular remodeling following surgical ventricular restoration in a rat ischemic cardiomyopathy model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 General Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 311 ~ 318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-019-01187-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Abulaiti Mosh, Yalikun Yaxiaer, Murata Kozue, Sato Asako, Sami Mustafa M., Sasaki Yuko, Fujiwara Yasue, Minatoya Kenji, Shiba Yuji, Tanaka Yo, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Establishment of a heart-on-a-chip microdevice based on human iPS cells for the evaluation of human heart tissue function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76062-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamazaki Kazuhiro, Minakata Kenji, Nakane Takeichiro, Kawatou Masahide, Minatoya Kenji, Sakata Ryuzo	4. 巻 36
2. 論文標題 Thyroid storm after mitral valve repair in a patient with Becker muscular dystrophy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiac Surgery	6. 最初と最後の頁 739 ~ 742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jocs.15245	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Itonaga Tatsuya, Hirao Shingo, Yamazaki Kazuhiro, Ikeda Tadashi, Minatoya Kenji, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 68
2. 論文標題 The N-terminal lectin-like domain of thrombomodulin reduces acute lung injury without anticoagulant effects in a rat cardiopulmonary bypass model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 General Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 785 ~ 792
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-020-01292-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takai Fumie, Takeda Takahide, Yamazaki Kazuhiro, Ikeda Tadashi, Hyon Suong-Hyu, Minatoya Kenji, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 68
2. 論文標題 Management of retrosternal adhesion after median sternotomy by controlling degradation speed of a dextran and -poly (L-lysine)-based biocompatible glue	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 General Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 793 ~ 800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-020-01297-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishio Hiroomi, Minatoya Kenji, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 159
2. 論文標題 A Rabbit Venous Interposition Model Mimicking Revascularization Surgery using Vein Grafts to Assess Intimal Hyperplasia under Arterial Blood Pressure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/60931	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakane Takeichiro, Abulaiti Moshah, Sasaki Yuko, Kowalski William J., Keller Bradley B., Masumoto Hidetoshi	4. 巻 160
2. 論文標題 Preparation of Mesh-Shaped Engineered Cardiac Tissues Derived from Human iPS Cells for In Vivo Myocardial Repair	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/61246	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Osada Hiroaki, Ho Wen-Jin, Yamashita Hideki, Yamazaki Kazuhiro, Ikeda Tadashi, Minatoya Kenji, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Novel device prototyping for endoscopic cell sheet transplantation using a three-dimensional printed simulator	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 258 ~ 264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2020.10.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 工藤 雅文, 山崎 和裕, 境 次郎, 川東 正英, 坂本 和久, 福嶋 崇志, 山本 涼, 井出 雄二郎, 金光 ひでお, 池田 義, 湊谷 謙司	4. 巻 73(11)
2. 論文標題 大動脈基部拡大と二尖弁を伴うStanford A型急性大動脈解離に対する自己弁温存基部再建術の1例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 胸部外科	6. 最初と最後の頁 936-939
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計30件(うち招待講演 5件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 山崎 和裕, 湊谷 謙司, 金光 ひでお, 境 次郎, 坂本 和久, 川東 正英, 武田 崇秀, 木村 崇暢, 井出 雄二郎, 池田 義
2. 発表標題 TEVAR術後の遠隔期に発症した合併症に対して人工血管置換術を施行した2症例
3. 学会等名 第49回日本血管外科学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎 和裕, 湊谷 謙司, 金光 ひでお, 武田 崇秀, 川東 正英, 坂本 和久, 熊谷 基之, 境 次郎, 木村 崇暢, 牧浦 琢朗, 井出 雄二郎, 池田 義, 田崎 淳一, 木下 秀之, 木村 剛
2. 発表標題 当院における高安動脈炎に対する心・大動脈外科治療、30年の成績
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 和裕
2. 発表標題 肺疾患を合併する感染症心内膜炎 Discussantの立場から
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masumoto H
2. 発表標題 Heart Failure Treatment Using Engineered 3D Cardiac Sheets
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 工藤 雅文, 山崎 和裕, 金光 ひでお, 武田 崇秀, 坂本 和久, 川東 正英, 境 次郎, 山本 涼, 福嶋 崇志, 井出 雄二郎, 池田 義, 湊谷 謙司
2. 発表標題 結合織疾患における胸腹部大動脈人工血管置換術
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本 和久, 湊谷 謙司, 山崎 和裕, 金光 ひでお, 武田 崇秀, 川東 正英, 境 次郎, 工藤 雅文, 井出 雄二郎, 池田 義
2. 発表標題 SIRCアプローチによる胸腹部大動脈置換術におけるcryoablationによる肋間神経ブロックの有用性
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田 義
2. 発表標題 先天性心疾患治療における心臓血管外科と小児科の連携
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 和裕, 湊谷 謙司, 金光 ひでお, 川東 正英, 坂本 和久, 境 次郎, 工藤 雅文, 福嶋 崇志, 武田 崇秀, 井出 雄二郎, 池田 義
2. 発表標題 当科における基部再建術10年の成績
3. 学会等名 第50回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本 和久, 湊谷 謙司, 山崎 和裕, 金光 ひでお, 武田 崇秀, 川東 正英, 境 次郎, 辻 崇, 工藤 雅文, 福嶋 崇志, 田崎 淳一, 井出 雄二郎, 池田 義
2. 発表標題 大動脈リモデリング、遠隔成績から考える慢性B型解離に対するTEVARの妥当性
3. 学会等名 第50回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金光 ひでお, 湊谷 謙司, 山崎 和裕, 川東 正英, 武田 崇秀, 境 次郎, 坂本 和久, 工藤 雅文, 福嶋 崇志, 井出 雄二郎, 池田 義
2. 発表標題 急性大動脈解離に対する中枢側吻合-Proximal Stepwise Techniqueの有用性
3. 学会等名 第50回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 境 次郎, 湊谷 謙司, 福嶋 崇志, 工藤 雅文, 川東 正英, 坂本 和久, 井出 雄二郎, 金光 ひでお, 山崎 和裕, 池田 義
2. 発表標題 順行性選択的脳灌流を併用した胸部大動脈手術における脳梗塞の発生率：前向き観察研究
3. 学会等名 第50回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心血管系細胞多層体を用いた新たな重症心不全治療法
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心血管系細胞多層体を用いた心不全治療法の開発
3. 学会等名 第24回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長田 裕明, 升本 英利, 川東 正英, 山崎 和裕, 池田 義, 湊谷 謙司
2. 発表標題 臨床グレードヒトiPS細胞由来心血管系細胞多層体移植によるラット心筋梗塞モデル心機能回復効果の検討
3. 学会等名 第73回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本 和久, 湊谷 謙司, 山崎 和裕, 金光 ひでお, 升本 英利, 武田 崇秀, 川東 正英, 熊谷 基之, 境 次郎, 辻 崇, 木村 崇暢, 牧浦 琢朗, 井出 雄二郎, 池田 義
2. 発表標題 広範囲胸部下行、胸腹部置換術における3D CTを用いた標的肋間動脈の同定、再建
3. 学会等名 第73回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 境 次郎, 湊谷 謙司, 山崎 和裕, 金光 ひでお, 川東 正英, 坂本 和久, 武田 崇秀, 熊谷 基之, 辻 崇, 木村 崇暢, 牧浦 琢朗, 井出 雄二郎, 池田 義
2. 発表標題 自己弁温存基底部置換術後、遠隔期のバルサルバグラフトのgeometryの変化
3. 学会等名 第73回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 辻 崇, 新谷 祈, 石田 瑞樹, 蕨澤 崇, 梶田 遼, Patrick Bruneval, 植田 初江, 升本 英利, 湊谷 謙司, 池川 雅哉
2. 発表標題 J2N-k/ハムスター拡張型心筋症モデルにおけるバイオマーカー探索および病態解明に向けたMALDi イメージング質量分析およびショットガンプロテオミクスの併用
3. 学会等名 第73回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 和裕, 湊谷 謙司, 金光 ひでお, 武田 崇秀, 坂本 和久, 川東 正英, 熊谷 基之, 境 次郎, 辻 崇, 牧浦 琢朗, 木村 崇暢, 井出 雄二郎, 池田 義
2. 発表標題 高度心不全をともなう機能性僧帽弁逆流に対する両乳頭筋間縫縮術
3. 学会等名 第73回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金光 ひでお, 境 次郎, 山崎 和裕, 武田 崇秀, 熊谷 基之, 川東 正英, 坂本 和久, 辻 崇, 木村 崇暢, 牧浦 琢朗, 井出 雄二郎, 池田 義, 湊谷 謙司
2. 発表標題 80歳以上の大動脈弁狭窄症に対する大動脈弁置換術と経カテーテル大動脈弁植え込み術との比較
3. 学会等名 第73回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井出 雄二郎, 池田 義, 湊谷 謙司, 馬場 志郎, 平田 拓也, 松田 浩一
2. 発表標題 Influence of bronchus on the growth of MAPCAs after unifocalization procedure
3. 学会等名 第56回日本小児循環器学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 境 次郎, 山崎 和裕, 金光 ひでお, 坂本 和久, 川東 正英, 工藤 雅文, 福嶋 崇志, 井出 雄二郎, 池田 義, 湊谷 謙司
2. 発表標題 TEVER後の外科手術による再治療の治療成績
3. 学会等名 第48回日本血管外科学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 和裕, 湊谷 謙司, 金光 ひでお, 武田 崇秀, 川東 正英, 坂本 和久, 熊谷 基之, 境 次郎, 木村 崇暢, 井出 雄二郎, 池田 義
2. 発表標題 安動脈炎に対する血管外科治療
3. 学会等名 第48回日本血管外科学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 疾患・再生研究における多様なモデル生物-大型動物から魚類まで-
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田 梢, Moshā Abulaiti , 佐藤 麻子, 佐々木 裕子, 柴 祐司, 田中 陽 , 升本 英利
2. 発表標題 ヒト心臓組織機能評価のためのヒトiPS細胞を用いたハートオンチップ型マイクロデバイスの開発
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長田 裕明, 何文晋, 山下 英樹, 山崎 和裕, 池田 義, 湊谷 謙司, 升本 英利
2. 発表標題 3Dプリントシミュレータを用いた心表面への内視鏡的細胞シート移植デバイスの開発
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長田 裕明, 升本 英利, 川東 正英, 湊谷 謙司
2. 発表標題 臨床グレードヒトiPS細胞由来心血管系細胞多層体による心不全治療効果の検討
3. 学会等名 第10回DDS再生医療研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kudo M, Yamazaki K, Kanemitsu H, Takeda T, Sakamoto K, Kawatou M, Sakai J, Yamamoto R, Fukushima T, Ide Y, Ikeda T, Minatoya K
2. 発表標題 Open Aortic Replacement for Choronic Type B Dissection after Thoracic Endovascular Aortic Repair
3. 学会等名 ASCVTS2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masumoto H
2. 発表標題 Cardiovascular Regenerative Medicine Supported By Biomaterials And Drug Delivery System
3. 学会等名 Controlled Release Society Virtual Annual Meeting 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Osada H, Masumoto H, Kawatou M, Ikeda T, Tabata Y, Minatoya K, Yamashita JK
2. 発表標題 Transplantation of clinical-grade human induced pluripotent stem cell derived cardiac tissues contributes to functional recovery in a rat myocardial infarction model
3. 学会等名 European Society of Cardiology (ESC) Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Osada H, Masumoto H, Kawatou M, Ikeda T, Tabata Y, Minatoya K
2. 発表標題 Therapeutic Potential of Clinical Grade Human Induced Pluripotent Stem Cell-derived Cardiac Tissues for a Rat Myocardial Infarction Model
3. 学会等名 AHA2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Masumoto Hidetoshi	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Humana	5. 総ページ数 304
3. 書名 Pluripotent Stem-Cell Derived Cardiomyocytes: Generation of Cylindrical Engineered Cardiac Tissues from Human iPS Cell-Derived Cardiovascular Cell Lineages	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	川東 正英 (Kawatou Masahide) (00837700)	京都大学・医学研究科・助教 (14301)	
研究分担者	山崎 和裕 (Yamazaki Kazuhiro) (50464227)	京都大学・医学研究科・講師 (14301)	
研究分担者	升本 英利 (Masumoto Hidetoshi) (70645754)	国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・上級研究員 (82401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------