

2021 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	田中 里佳
研究機関名	順天堂大学
所属部署名	大学院医学研究科
役職名	教授
研究課題名	微量の新規マクロファージに基づく全身虚血性疾患治療の構築
研究実施期間	2021 年 4 月 1 月～2022 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

全身の組織・臓器は血が巡って生きているため、血流が途絶えれば組織は死んでしまう。血管による血流の維持は個体の生命維持に必要な機能である。現在の医療において、心筋梗塞、脳梗塞、閉塞性動脈硬化症等の動脈硬化で生じる虚血性疾患の治療対象は「大血管」とどまり、「微小血管」の治療法は確立されていない。本研究は全身の虚血性疾患を治療可能とする、微小血管再生を担う「薬」の開発を行う。具体的には、研究担当者が発見した新規の末梢血管再生マクロファージ『ReMa 細胞』の細胞生物学的特性の解明を基盤に全身の微小血管を再生する革新的な創薬の開発を目指す。

本事業の成果として、令和 3 年度は末梢血の単核球中から ReMa 細胞を単離して ReMa の血管再生能を検証するため、FACS、RT-qPCR、Tube Formation Assay、EPC Colony Forming Assay、下肢虚血モデルを用いた移植実験等を実施し、ReMa 細胞が液性因子などを分泌して間接的な作用と ReMa 細胞自体が血管に分化する直接的な作用で血管再生能を有していることを明らかにした。また、理化学研究所との共同研究の成果として Single Cell Auto Prep System と RNA Seq を用いて 1 細胞レベルで遺伝子発現の特性を解析し ReMa 細胞に特異的な遺伝子群を検出した。検出された遺伝子群の中から ReMa 細胞への運命決定因子候補 A がいくつか発見され現在その解析を行っている。また、少量の末梢血より大量の ReMa 細胞を増幅できる新たな培養方法の開発を行うため ReMa 細胞への運命決定因子候補 A を用いて検証実験を実施している。少量の血液から ReMa 細胞を大量培養できるよう来年度も引き続き検証実験を続け、本課題終了時までには他家細胞として十分量の製造ができ、非侵襲的な投与方法で投薬できる技術が確立する。