

2026年5月29日

分野：生命科学・医学系

キーワード：心筋梗塞、心不全、mRNA 医薬、ナノミセル型キャリア、再生治療、SDGs

＼(mRNA で心筋梗塞後の心臓を救う)／

複数 mRNA 同時投与により 心筋梗塞後の難治性心不全を治療 —ナノミセル型キャリアが mRNA を心臓に届ける新技術— 【記者発表：6/2(火)14時～@オンライン】

【研究成果のポイント】

- ◆ 心筋梗塞^{*1}のあとに弱った心臓の回復に役立つ5つの遺伝子の組み合わせを発見。
- ◆ その5つをメッセンジャーRNA(mRNA^{*2})の形でまとめて心臓に届けることで、心筋梗塞によるダメージを抑え、心臓の働きを改善し、生存率を高めることに成功。
- ◆ 心筋梗塞のあとに起こる心不全^{*3}では、炎症、線維化、細胞死、血流の低下など、さまざまな異常が同時に進むため、1つの因子だけをねらった治療では、十分な効果を得ることが難しいという課題があった。
- ◆ 複数のmRNAを組み合わせることで、心筋梗塞後の心不全のような複雑な病態に対応する新しい治療の土台となる成果で、今後、心疾患に対する新しい核酸医薬や再生治療の実現につながることを期待される。

❖ 概要

大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科の医師・伴田一真さん、河村拓史助教、宮川繁教授および、大阪大学感染症総合教育研究拠点(CIDER)臨床生命工学チームの位高啓史教授らによる研究チームは、心筋梗塞のあとに弱った心臓の回復に役立つ5つの遺伝子の組み合わせを見つけました。

そして、それらを新しい創薬モダリティとして注目される mRNA としてまとめて心臓に届けることで、心臓の働きを改善し、生存率を高められることを世界で初めて明らかにしました(図1)。

mRNA は、新型コロナウイルスワクチンでも使われた新しい創薬の技術で、クスリやワクチンとなるタンパク質を mRNA の形で投与して、目的のタンパク質を体内で産生させる仕組みで働きます。mRNA を用いることで、心筋梗塞後の心不全のように、炎症、線維化、細胞死、血流低下など複数の異常が同時に進む病気に対して、複数の治療因子を組み合わせることで投与することが可能となります。

ナノミセル型mRNAキャリア

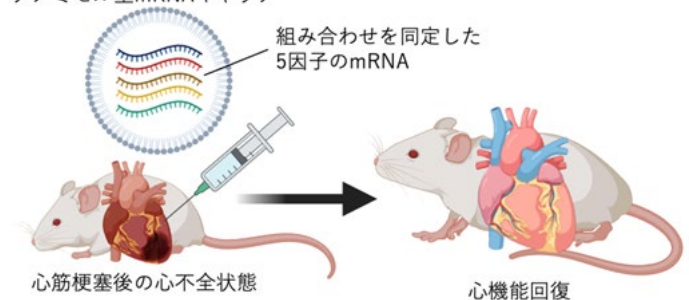


図1 ナノミセル型キャリアを用いた複数 mRNA の同時投与による心筋梗塞後の心不全治療

研究グループは、こうした複雑な病態に対して、これまで **iPS 細胞**^{※4} を用いた治療に取り組んできました。その治療のしくみを詳しく調べることで、**心筋の回復に役立つ 5 つの遺伝子 (Hgf, Igf1, Pdgfb, Cxcl12, Tgfb1)** を見いだしました。さらに、それらを mRNA にして、位高教授が開発した投与部位に炎症を起こさない「**ナノミセル型 mRNA キャリア**^{※5}」(図 2) に包み、効率よく心臓へ届けることで、**心筋梗塞によるダメージを抑え、心臓の働きや生存率を改善できることを明らかにしました。**

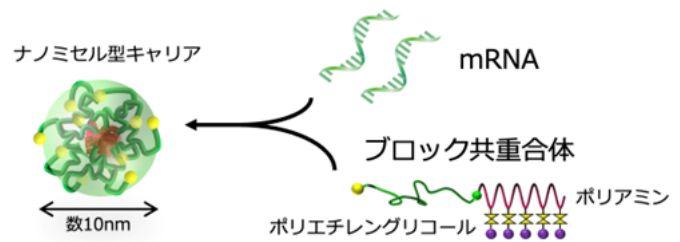


図 2 mRNA 内包ナノミセル型キャリア

これにより、複数の mRNA を組み合わせることで複雑な病態に対応する新しい治療の土台が築かれ、今後、心疾患に対する新しい mRNA 医薬、核酸医薬や再生治療の開発につながることを期待されます。

本研究成果は、国際科学誌「*Small Science*」に、5月23日(土)(日本時間)に公開されました。

本研究成果について、6月2日(火)14時からオンラインにて記者発表を行います。是非ともご取材くださいますよう、よろしくお願いいたします。

【位高教授のコメント】

心筋梗塞後の心不全は、多くの患者さんの生命予後に関わる深刻な疾患です。今回、ナノミセルという革新的なデリバリー技術を活用して複数の mRNA を心臓に安全かつ効率的に届けることに成功し、心機能改善と生存率向上を実証できました。この研究成果が mRNA 医療という新しい治療の柱として、心不全治療の新たな選択肢につながることを願っています。

❖ 研究の背景

心筋梗塞は世界で最も多い死因のひとつであり、発症後に心臓の働きが低下して心不全へ進行することが大きな課題となっています。現在、心筋梗塞の急性期には血流を早く再開させる治療が行われていますが、その後に進む心臓の傷みや機能低下を十分に防ぐ治療法は限られています。

心筋梗塞のあとには、炎症、線維化、細胞死、血流低下など、さまざまな異常が同時に進みます。そのため、1 つの因子だけを標的にした治療では十分な効果が得にくく、複数のしくみに同時に働きかける新しい治療法が求められていました。

こうした中、研究グループはこれまで、**iPS 細胞を用いた再生治療**に取り組み、その治療効果に着目してきました。特に、iPS 細胞由来心筋細胞から分泌される細胞外小胞^{※6}には、傷んだ心臓の回復を助ける働きがあることを明らかにしてきました。しかし、細胞治療や細胞外小胞をそのまま医療に応用するには、効果のしくみが複雑であり、誰もが受けられる治療としての標準化や実用化に課題がありました。そこで本研究では、その治療効果の背景にある遺伝子の働きを詳しく調べ、より使いやすく、設計しやすい治療法として mRNA 医薬に着目しました。

mRNA は、新型コロナウイルスワクチンでも広く知られるようになった新しい創薬技術で、必要なタンパク質を体の中で一時的につくらせることができます。設計しやすく、保存や運搬にも対応しやすい一方で、心臓に安全かつ効率よく届ける技術が必要です。そこで本研究では、**心筋への局所投与に適したナノミセル型 mRNA キャリア**を用いて、**心筋梗塞後の心不全に対する新しい多因子 mRNA 治療の可能性**を検討しました。

❖ 研究の内容

研究グループは、これまで取り組んできた iPS 細胞由来心筋細胞を用いた治療に着目し、その効果がどのようなしくみによって生まれているのかを詳しく調べました。具体的には、iPS 細胞由来心筋細胞から分泌される細胞外小胞を心筋梗塞後の心不全モデルに投与し、その後の心筋でどの遺伝子が強く働くかを解析しました。その結果、**心筋の回復に役立つ候補として、5 つの遺伝子の組み合わせ**を見いだしました。

次に研究グループは、これら 5 つの遺伝子をそれぞれ mRNA として作製し、位高教授らが開発してきた**ナノミセル型キャリア**に包んで心筋へ投与しました。このナノミセル型キャリアは、mRNA を安定して保ちながら、必要な場所に効率よく届けることができる技術です。実際に、**ナノミセル型キャリアを用いることで、mRNA は主に心筋細胞に届けられ、心臓の投与部位でより高く、より長く働くことが確認**されました。さらに、**心臓以外の臓器ではほとんど働かず、余分な影響を抑えながら心筋に届けられる可能性**も示されました。

5 因子 mRNA をナノミセル型キャリアで心筋へ届けることで、心筋梗塞後の心不全状態にある心臓で、血管新生の促進、線維化や細胞死の抑制がみられました。その結果、心機能の改善と生存率の向上が確認されました(図 3)。加えて、**遺伝子発現解析から、心筋修復に関わる複数の経路が同時に調節されていることも明らかになり、複数の mRNA を組み合わせることで、より大きな治療効果が得られる可能性が示**されました。

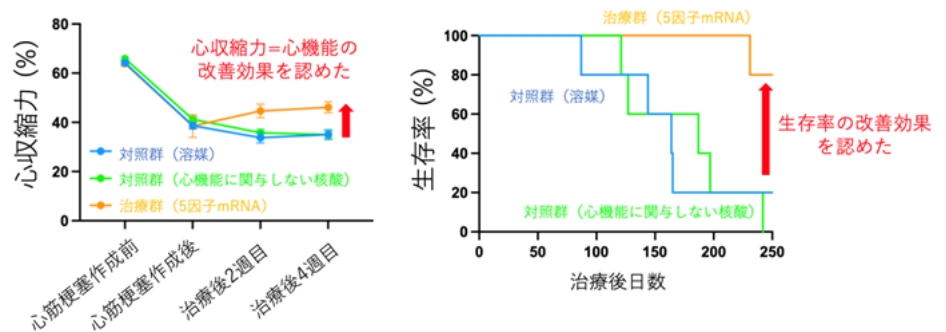


図3 5 因子 mRNA をナノミセル型キャリア治療における心機能と生存率評価

これらの結果から、本研究で開発した mRNA 医薬を用いた治療法は、**心筋梗塞後に起こる複雑な異常に対して、多方面から同時に働きかけることができる新しい治療**であることが示されました。

❖ 本研究成果が社会に与える影響(本研究成果の意義)

本研究は、心筋梗塞後の心不全のように、炎症、線維化、細胞死、血流低下など**複数の異常が同時に進む病気**に対して、**複数の mRNA を組み合わせて治療する新しい方法**を示した成果です。これまで、このような複雑な病態に対しては、1 つの因子だけを標的にした治療では十分な効果が得にくいことが課題でしたが、本研究により、**多方面から同時に働きかける治療**の可能性が示されました。

また、本研究では、iPS 細胞由来心筋細胞を用いた治療のしくみをもとに、治療に必要な因子を mRNA として再構成することで、細胞治療研究で得られた知見を生かしながら、より標準化しやすい治療法へとつなげられる可能性が示されました。**mRNA 医薬は設計や製造がしやすく、品質をそろえやすいことから、将来的にはより多くの医療機関で使える治療法になることが期待**されます。

さらに、この考え方は心筋梗塞後心不全にとどまらず、複数の異常が重なって進むほかの心疾患や、心臓以外の臓器の病気にも応用できる可能性があります。本研究成果は、**複数の mRNA を組み合わせて複雑な病態に対応する新しい治療の土台**となるものであり、今後、心疾患に対する新しい mRNA 医薬・核酸医薬や再生治療だけでなく、さまざまな難治性疾患に対する治療法の開発につながる**ことが期待**されます。

❖ 特記事項

本研究成果は、2026年5月23日(土)(日本時間)に国際科学誌「*Small Science*」(オンライン)に掲載されました。

タイトル: “Nanomicelle-Based Multi-mRNA Delivery Promotes Cardiac Repair After Myocardial Infarction”

著者名: Kazuma Handa, Takuji Kawamura, Yasunobu Mano, Hideyuki Nakanishi, Lisa Fujimura, Chie Kawai, Akima Harada, Kosuke Torigata, Kenji Miki, Keiji Itaka, and Shigeru Miyagawa.

DOI: <https://doi.org/10.1002/smsc.202500521>

なお、本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金、日本医療研究開発機構(AMED)、科学技術振興機構(JST)COI-NEXT、日本学術振興会特別研究員(DC1)、およびアクセリード株式会社などの支援のもとで行われました。

また、本研究は「日本財団・大阪大学 感染症対策プロジェクト」の一環として実施されました。

❖ 用語説明

※1 心筋梗塞

心臓の筋肉に血液を送る血管が詰まり、心筋に十分な酸素や栄養が届かなくなる病気です。心筋が傷み、重症化すると心不全へ進行することがあります。世界で最も多い死因のひとつです。

※2 mRNA

細胞の中で、タンパク質をつくるための設計図として働く物質です。必要な mRNA を体内に届けることで、目的のタンパク質を一時的につくらせることができます。新型コロナウイルスワクチンにも使われたことで広く知られるようになりました。

※3 心不全

心臓の働きが低下し、全身に十分な血液を送り出せなくなった状態です。息切れやむくみ、だるさなどを引き起こし、進行すると命に関わる可能性があります。心筋梗塞のあとに起こる重要な合併症のひとつです。

※4 iPS 細胞

さまざまな細胞に変化できる能力を持つ人工多能性幹細胞です。体の細胞に特定の遺伝子を導入して作られ、心筋細胞など必要な細胞へ育てることができます。再生医療や病気の研究への応用が期待されています。

※5 ナノミセル型 mRNA キャリア

mRNA を包み込み、目的の組織へ効率よく届けるためのナノサイズの運び手です。mRNA を安定して保ちながら、投与した部位に炎症を起こさず mRNA を働かせることができます。mRNA ワクチンで広く用いられた脂質ナノ粒子(LNP)とは全く異なるキャリアで、このナノミセル内包 mRNA 医薬製剤は、関節疾患治療用医薬品として、昨冬より豪州で臨床試験第一相が始まっています。

※6 細胞外小胞

細胞から分泌される非常に小さな袋状の粒子です。タンパク質や RNA などを含み、細胞どうしの情報のやり取りに関わります。

❖ SDGs目標



❖ 参考 URL

位高 啓史 教授

<https://www.cider.osaka-u.ac.jp/researchers/keiji-itaka/>

<https://www.clinicalbiotech.life/>

宮川 繁 教授

<https://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/surg1/about/staff/miyagawa.html>