

# 幹細胞医療研究室

室長 正札智子

## 【概要】

幹細胞医療研究室では、ご理解をいただいた患者様の各種検体より、正常及び疾患ヒト iPS 細胞（人工多能性幹細胞）の作製と、神経幹細胞（神経系細胞を供給する能力を持つ幹細胞）への分化誘導を行い、再生医療や薬剤毒性評価系の構築に向けた技術開発研究と、疾患発症メカニズムの解析を実施しています。また、当センター脳神経外科及び再生医療研究室と共同で、グリオーマ腫瘍の遺伝子解析と新規腫瘍マーカーの探索を実施しています。

## 【研究テーマ】

### 1. ヒト iPS 細胞樹立と品質評価

iPS 細胞は、個々のクローンごとに腫瘍化のリスクや分化指向性に大きな差があることが知られています。通常使用されている線維芽細胞のほか、胎盤組織由来細胞や血液細胞など各種の細胞検体を使用して作製した iPS 細胞の特性解析を行い、安全性や分化能の観点から品質評価を行っています。この評価は、再生医療への応用を視野にいれたハイクオリティな細胞品質管理を目的とし、評価項目の策定を進めています。

### 2. ヒト iPS 細胞由来神経幹細胞の作製と培養法の検討

神経幹細胞は、自己増殖能と神経系細胞への多分化能を長期に保持するため、再生医療研究や創薬研究での有用性が高い細胞です。iPS 細胞から誘導した神経幹細胞の医療応用や神経毒性評価系の構築を目指し、クローンの選択方法と効率的な分化誘導法の研究・開発を実施しています。またこれらは、難治性脳形成障害症などの疾患 iPS 細胞の作製と神経幹細胞への誘導にも適用し、発症メカニズムの解明を進めています。

### 3. グリオーマ患者の摘出手術検体の遺伝子解析と新規腫瘍マーカーの探索

大阪医療センター及び近隣施設のグリオーマ患者様よりご提供いただいた摘出腫瘍組織を用い、発症原因や予後との関連が示唆される遺伝子異常の検査を実施し、治療方針の参考にして戴いています。また腫瘍組織から樹立・培養に成功したグリオーマ由来細胞の生物学的特性解析を行い、新規腫瘍マーカーの探索を行っています。

## 【2012 年度研究発表業績】

A-0

Shofuda T, Fukusumi H, Kanematsu D, Yamamoto A, Yamasaki M, Arita N, Kanemura Y. A method for efficiently generating neurospheres from human-induced pluripotent stem cells using microsphere arrays. Neuroreport 2013;24(2):84-90 (2013 年 1 月)

Fukusumi H, Shofuda T, Kanematsu D, Yamamoto A, Suemizu H, Nakamura M, Yamasaki M, Ohgushi M, Sasai Y, Kanemura Y. Feeder-free generation and long-term culture of human induced pluripotent stem cells using Pericellular Matrix of Decidua derived Mesenchymal cells. PLoS ONE 2013;8(1):e55226 (2013 年 1 月)

Shofuda T, Kanematsu D, Fukusumi H, Yamamoto A, Bamba Y, Yoshitatsu S, Suemizu H, Nakamura M, Sugimoto Y, Furue MK, Kohara A, Akamatsu W, Okada Y, Okano H, Yamasaki M, Kanemura Y. Human Decidua-Derived Mesenchymal Cells are a Promising Source for the Generation and Cell Banking of Human Induced Pluripotent Stem Cells. Cell Med 2013; 4(3):125-147 (2013 年 3 月)

B-2

Kanemura Y, Shofuda T, Kanematsu D, Matsumoto Y, Yamamoto A, Nonaka M, Moriuchi S, Nakajima S, Suemizu H, Nakamura M, Okada Y, Okano H, Yamasaki M. In vitro Chemosensitivity of human glioma stem cells compared with that of normal neural stem cells from human iPS cells. ISSCR 10th Annual Meeting, Yokohama, Japan, 2012 年 6 月

Fukusumi H, Shofuda T, Kanematsu D, Yamamoto A, Suemizu H, Nakamura M, Yamasaki M, Sasai Y, Kanemura Y. Pericellular Matrix of decidua-derived mesenchymal cells is a versatile human substrate for both feeder-cell-free generation and long-term maintenance of human-induced pluripotent stem cells. ISSCR 10th Annual Meeting, Yokohama, Japan, 2012 年 6 月

Shofuda T, Kanematsu D, Yamamoto A, Fukusumi H, Mizutani M, Bamba Y, Suemizu H, Nakamura M, Okano H, Yamasaki M, Kanemura Y. Comprehensive analysis on stability of human induced pluripotent stem cells from decidua-derived mesenchymal cells. ISSCR 10th Annual Meeting, Yokohama, Japan, 2012 年 6 月

Yoshitatsu S, Kanemura Y, Kanematsu D, Shofuda T, Yamamoto A. Differentiation potential of the human dermal fibroblasts (HDFBS). 4th Congress of the World Union of Wound Healing Societies, Yokohama, Japan, 2012 年 9 月

Kanemura Y, Sumida M, Yoshioka E, Yamamoto A, Kanematsu D, Matsumoto Y, Fukusumi H, Takada A, Nonaka M, Nakajima S, Mori K, Goto S, Kamigaki T, Maekawa R, Shofuda T, Moriuchi S, Yamasaki M. Systemic adoptive immunotherapy using autologous lymphokine-activated killer cells improves temozolomide-induced lymphopenia of glioblastoma patients. 2012 SNO 17th Annual Scientific Meeting, Washington DC, USA, 2012 年 11 月

Fukusumi H, Shofuda T, Kanematsu D, Yamamoto A, Suemizu H, Nakamura N, Yamasaki M, Ohgushi M, Sasai Y, Kanemura Y. Feeder-free generation and long-term culture of human iPS cells using Pericellular Matrix of Decidua derived Mesenchymal cells. CiRA International Symposium 2013, Kyoto, Japan, 2013 年 3 月

Shofuda T, Fukusumi H, Kanematsu D, Yamamoto A, Yamasaki M, Arita N, Kanemura Y. A method for efficiently generating neurospheres from human-induced pluripotent stem cells using microsphere arrays. CiRA International Symposium 2013, Kyoto, Japan, 2012 年 3 月

B-4

Kanemura Y, Sumida M, Yoshioka E, Yamamoto A, Kanematsu D, Matsumoto Y, Fukusumi H, Takada A, Nonaka M, Nakajima S, Mori K, Goto S, Kamigaki T, Maekawa R, Shofuda T, Moriuchi S, Yamasaki M. Clinical usefulness of systemic adoptive immunotherapy using autologous lymphokine-activated killer cells for glioma patients treated by temozolomide. 第 30 回日本脳腫瘍学会学術集会、広島、2012 年 11 月