

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、ヒト iPS 細胞（人工多能性幹細胞）の作製と、iPS 細胞から神経幹細胞（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、神経毒性評価系の構築に向けた技術開発、及び疾患の発症メカニズムの研究を行っています。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、各種脳腫瘍の遺伝子変異解析と、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 細胞の樹立と品質評価

難治性脳形成障害症などの神経疾患をお持ちの患者様より、皮膚や胎盤組織、血液をご提供頂き、培養細胞の樹立と、疾患 iPS 細胞の作製を行っています。これらの疾患 iPS 細胞は、神経細胞への分化能を中心に詳細な特性解析を実施し、疾患発症メカニズムの解析を進めています。

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に特化した分化能を保持しながら、長期に維持・培養することができるため、再生医療研究や創薬研究での有用性が高い細胞です。そこで、iPS 細胞から神経幹細胞を誘導し、再生医療への応用や、神経毒性評価系の構築を目指した研究を行っています。iPS 細胞、及び iPS 細胞由来神経幹細胞は、詳細に特性解析を行い、より良い分化誘導法の開発を進めるとともに、安全性や品質の評価方法について検討を行っています。

3. 脳腫瘍患者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神経膠腫の患者様より、摘出腫瘍組織をご提供いただき、発症原因や予後との関連が示唆されている遺伝子の検査を行っています。検出された遺伝子変異や異常分子を報告し、診断や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し、長期培養に成功した神経膠腫由来細胞の生物学的特性解析を行い、iPS 細胞由来神経幹細胞の腫瘍化リスクの指標となるマーカーの探索を実施しています。また小児に発症例の多い脳腫瘍である髄芽腫と上衣種についても、検体を全国より収集し、遺伝子検査を進めています。

【2015年度 研究発表業績】

A-3

金村米博、市村幸一、正札智子、山崎麻美、渋井壮一郎、新井 一、西川 亮：髄芽腫の分子遺伝学的診断とその標準化「脳神経外科ジャーナル」24(7): P.436-444、三輪書店、2015年6月20日

A-4

山崎麻美、正札智子、金村米博 : X連鎖性遺伝性水頭症「Clinical Neuroscience」33: P.414-417、中外医学社、2015年4月1日

B-2

Fukusumi H, Shofuda T, Bamba Y, Yamamoto A, Kanematsu D, Handa Y, Takahashi K, Okita K, Nakamura M, Yamanaka S, Okano H, Kanemura Y: Simple, efficient and robust method for generation of human neural progenitor cells from human induced pluripotent stem cells. ISSCR 2015 Annual Meeting, Stockholm, Sweden, 2015年6月25日

Shofuda T, Handa Y, Yamamoto A, Kanematsu D, Fukusumi H, Bamba Y, Kanemura Y: Human neural progenitor cells from neural tissues and those from iPS cells show different chemosensitivity against alkylating agents. ISSCR 2015 Annual Meeting, Stockholm, Sweden, 2015年6月26日

Sugai K, Shofuda T, Isoda M, Ota S, Kohyama J, Iwanami A, Matsumoto M, Okano H, Kanemura Y, Nakamura M: Safety assessment of NS/PCs induced from human PBMC-derived iPS cells. Society for Neuroscience 2015 annual meeting, Chicago, USA, 2015年10月20日

Kanemura Y, Shofuda T, Handa Y, Yamamoto A, Kanematsu D, Fukusumi H: Anti-glioma alkylating agents show different chemosensitivity against human neural progenitor cells from neural tissues and those from iPS cells. SNO 2015 Annual Meeting, San Antonio, Texas, USA, 2015年11月21日

Sugai K, Shofuda T, Fukuzawa R, Fukusumi H, Isoda M, Ohta S, Kohyama J, Iwanami A, Matsumoto M, Kanemura Y, Okano H, Nakamura M: Safety Assessment of NSCS Induced from Human PBMC-Derived IPS Cells for Transplantation Therapy for Spinal Cord Injury. 2015 CSRS Instructional Course and Annual Meeting, San Diego, CA, USA, 2015年12月2-5日

B-3

福岡講平、福島慎太郎、山下 聡、正札智子、中村大志、山崎夏維、高見浩数、松下裕子、牛島俊和、成田善孝、金村米博、山崎麻美、澁井壮一郎、新井 一、西川 亮、市村幸一 : 上衣腫のメチル化解析による分子遺伝学的分類。第43回日本小児神経外科学会、下関市、2015年6月13日

金村米博、正札智子、市村幸一、山崎麻美、澁井壮一郎、西川 亮、新井 一、日本小児分子脳腫瘍グループ : 国内髄芽腫症例の分子遺伝学的特徴。第43回日本小児神経外科学会、下関市、2015年6月13日

B-4

深井順也、上松右二、金村米博、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、藤田浩二、中尾直之 : ラブドイド・グリオブラストーマの臨床・病理学的検討 : 自験例報告と文献的考察。第33回日本脳腫瘍病理学会、高松市、2015年5月29日

Kimura Y, Kanemura Y, Shofuda T, Onodera M, Oda M, Nakamori M, Nakano T, Mochizuki H:
CRISPR/Cas9-mediated targeted insertion of a safety switch in an extragenic safe harbor of induced
pluripotent stem cells. 第 21 回日本遺伝子治療学会学術集会、大阪市、2015 年 7 月 25 日

福角勇人、半田有佳子、正札智子、金村米博：マイクロスフェアアレイを用いた neurosphere
の非破壊的毒性試験系の開発。第 15 回日本再生医療学会総会、大阪市、2016 年 3 月 18 日

隅田美穂、吉岡絵麻、大倉浩和、松澤篤史、橋本一男、佐藤正昭、正札智子、金村米博：治
療用凍結細胞の無菌搬送及び無電源搬送を目的とした極低温保冷容器の開発。第 15 回日本再
生医療学会総会、大阪市、2016 年 3 月 18 日

吉岡絵麻、正札智子、兼松大介、福角勇人、半田有佳子、稲沢佑衣、山本篤世、隅田美穂、
金村米博：ヒト iPS 細胞由来神経前駆細胞のサイズに関する品質検査法の検討。第 15 回日本
再生医療学会総会、大阪市、2016 年 3 月 19 日

菅井桂子、正札智子、福澤龍二、福角勇人、磯田美帆、大多茂樹、神山 淳、岩波明生、松
本守雄、金村米博、中村雅也、岡野栄之：移植治療用ヒト末梢血由来神経幹/前駆細胞の安全
性評価。第 15 回日本再生医療学会総会、大阪市、2016 年 3 月 19 日