

# 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ヒト iPS 細胞（人工多能性幹細胞）の作製・樹立と、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を中心とした研究を実施しています。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 細胞樹立と作製方法の改良

iPS 細胞は、誘導に使用した細胞ソースや作製方法により、がん化のリスクなど安全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提供していただいた各種の細胞検体を使用し、iPS 細胞ソースの探索と、動物由来成分を用いない樹立・培養法の開発を行い、再生医療への応用を想定した iPS 細胞の作製の検討を行っています。

### 2. ヒト iPS 細胞の品質評価

当センターで作製したヒト iPS 細胞は、RT-PCR 法、免疫細胞染色法、フローサイトメトリー解析等の遺伝子発現解析や、染色体異常やクロマチン構造等のゲノミクス解析等の詳細な品質検査を行っています。更に他施設と連携し、免疫不全マウスへの移植による奇形腫形成能(分化多能性)の確認を行い、iPS 細胞の分化能や、安全性についても確認を行っています。

### 3. ヒト iPS 細胞由来神経幹細胞の作製と培養法の検討

iPS 細胞は様々な系統の細胞に分化する能力を持ちますが、個々のクローンにより分化能や分化指向性が異なる事が示唆されています。医療への応用の他、神経毒性評価系の構築を目指し、神経系への分化に適した iPS 細胞クローンの選択及び、効率的に分化を誘導する方法の研究・開発を実施しています。また、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を行い、生物学的特性の解明を行っています。

### 4. 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

ご提供いただいたグリオーマの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。

## 【2011 年度研究発表業績】

### A-0

Kanematsu D, Shofuda T, Yamamoto A, Ban C, Ueda T, Yamasaki M, Kanemura Y. Isolation and cellular properties of mesenchymal cells derived from the decidua of human term placenta. Differentiation 2011; 82(2):77-88 (2011 年 9 月)

Yamasaki M, Nonaka M, Suzumori N, Nakamura H, Fujita H, Namba A, Kamei Y, Yamada T, Pooh RK, Tanemura M, Sudo N, Nagasaka M, Yoshioka E, Shofuda T, Kanemura Y. Prenatal molecular diagnosis of a severe type of L1 syndrome (X-linked hydrocephalus). J Neurosurg Pediatr 2011; 8(4):411-6 (2011年10月)

#### **A-5**

金村米博, 正札智子, 松田一己：てんかん患者由来 iPS 細胞および神経幹細胞の樹立。厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）「難治性てんかん患者由来 iPS 細胞を用いた新規創薬基盤の構築」平成 22 年度総括・分担研究報告書、P.17-23、2011 年 4 月

#### **B-2**

Fukusumi H, Shofuda T, Kanematsu D, Yamamoto A, Suemizu H, Nakamura M, Yamasaki M, Sasai Y, Kanemura Y: Generation of human induced pluripotent stem cells using the extracellular matrix of human decidua-derived mesenchymal cells. ISSCR 9th Annual Meeting. Toronto, Ontario, Canada, 2011 年 6 月

Hirata M, Hayashida M, Tateyama D, Ozawa Y, Matsumura H, Iemura M, Shofuda T, Kanemura Y, Kohara A, Kawabata K, Mizuguchi H, Furue MK: Comparative analysis of characteristics among human iPS, ES and neuroblastoma cell lines. ISSCR 9th Annual Meeting. Toronto, Ontario, Canada, 2011 年 6 月

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. 2011 SNO 16th Annual Scientific Meeting, Orange County, California, USA, 2011 年 11 月

#### **B-4**

金村米博, 正札智子, 兼松大介, 松本有佳子, 山本篤世, 埜中正博, 森内秀祐, 中島 伸, 末水洋志, 中村雅登, 岡田洋平, 岡野栄之, 山崎麻美：ヒト iPS 細胞を応用したヒトグリオーマ幹細胞の薬剤感受性評価。第 29 回日本脳腫瘍学会学術集会, 岐阜県下呂市, 2011 年 11 月

森 鑑二, 金村米博, 正札智子, 泉本修一, 埜中正博, 森内秀祐, 中島 伸, 山崎麻美, 有田憲生：膠芽腫における MGMT 遺伝子 promoter 領域メチル化の定量的評価の試み。第 29 回日本脳腫瘍学会学術集会, 岐阜県下呂市, 2011 年 11 月