

再生医療研究室

室長 金村米博

【概要】

再生医療研究室では、各種ヒト細胞を応用した「細胞治療」を新しい先進的な医療として確立させることを目標に、治療に使用する各種ヒト細胞の培養・加工プロセスの開発、治療用ヒト細胞の品質管理並びに安全性評価に関する技術開発などの研究を行なっています。また、ヒト幹細胞を応用した薬剤毒性評価系の開発と新規治療薬候補化合物の探索を目指した基礎的研究を実施しています。

【主な研究テーマ】

1. 治療用ヒト細胞培養プロセスの開発

治療に使用する各種ヒト細胞を培養・加工する方法として、ヒト細胞培養専用施設（セルプロセッシングセンター）の管理・運用法の開発、およびセルプロセッシングセンター内でのヒト細胞培養プロトコルの開発を行っています。また、細菌・真菌検査や遺伝子検査などを組み込んだ治療用ヒト細胞の品質検査法の開発などを行なっています。さらに、世界に先駆けて開発・導入した細胞培養用アイソレータシステムを用いたヒト細胞培養プロトコルの開発を手掛けています。

2. ヒト神経幹細胞および間葉系幹細胞の品質管理技術の開発

再生医療に使用する細胞として、組織幹細胞であるヒト神経幹細胞および間葉系幹細胞さらにヒト iPS 細胞由来神経幹細胞などを主な研究対象として、細胞増殖能、染色体構造、細胞表面マーカー発現様式、細胞分化能等を詳細に解析してこれら細胞の生物学的特性を明らかにし、医療応用するための細胞の品質管理に必要な項目の策定とその検査方法の開発を行っています。

3. 悪性脳腫瘍に対する細胞免疫療法の開発

脳神経外科との共同事業として、悪性脳腫瘍の症例を対象に、末梢血中のリンパ球を抗 CD3 抗体とインターロイキン 2 を用いて活性化させて後に点滴投与する細胞治療（活性化リンパ球療法）を実施しています。また、悪性グリオーマの症例を対象に、エレクトロポレーション法を用いた自己腫瘍組織抗原の導入とゾレドロン酸による活性化処理を併用して作成された樹状細胞（DC）ワクチンの安全性と有効性を検証するための臨床研究を実施しています。

4. ヒト幹細胞を応用した薬剤毒性評価系の開発と新規治療薬候補化合物の探索

ヒト iPS 細胞由来神経幹細胞を主に使用して、各種薬剤の毒性評価をハイスループットで評価するシステムの開発を行っています。また、ヒト神経幹細胞やグリオーマ幹細胞を標的とする新規治療薬候補化合物の探索を実施しています。

【2011 年度研究発表業績】

A-0

Irie Y, Saeki M, Tanaka H, Kanemura Y, Otake S, Ozono Y, Nagai T, Kondo Y, Kudo K, Kamisaki Y, Miki N, Taira E. Methamphetamine induces endoplasmic reticulum stress related gene CHOP/Gadd153/ddit3 in dopaminergic cells. Cell Tissue Res 2011; 345(2):231-241 (2011 年 8 月)

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)

Yamane J, Ishibashi S, Sakaguchi M, Kuroiwa T, Kanemura Y, Nakamura M, Miyoshi H, Sawamoto K, Toyama Y, Mizusawa H, Okano H. Transplantation of human neural stem/progenitor cells overexpressing Galectin-1 improves functional recovery from focal brain ischemia in the Mongolian gerbil. *Mol Brain* 2011; 4(1):35 (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-3

吉龍澄子, 金村米博: ヒト真皮線維芽細胞の分化能評価. *日本形成外科学会誌* 31(7):453-461, 2011 (2011年7月)

A-4

福角勇人, 金村米博: ヒト ES/iPS 細胞の無フィーダー細胞培養技術の開発. *医学のあゆみ* 239(14):11079-11085, 2011 (2011年12月)

A-5

金村米博: 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. 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.1-3、2011 年 4 月

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

金村米博: 難治性脳形成障害症患者由来生体試料の収集とそのバンク化に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業) 「胎児診断における難治性脳形成障害症の診断基準の作成」平成 23 年度総括・分担研究報告書、印刷中、2012 年 3 月

B-1

Kanemura Y: iPS in neurooncology. Taipei VGH and NYMU Brain Tumor Symposium 2011, Taipei, Taiwan, 2011 年 11 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-3

金村米博, 山崎麻美: 難治性脳形成障害症の分子病態の解析と新規分子診断法および治療技術の開発. 社団法人日本脳神経外科学会第70回学術総会, 神奈川県横浜市, 2011年10月

B-4

木谷知樹, 埜中正博, 金村米博, 横田千里, 角野喜則, 押田奈都, 森 康輔, 山中一功, 中島 伸, 山崎麻美: 脳腫瘍生検術における内視鏡下生検術の侵襲度および診断率に関する考察. 社団法人日本脳神経外科学会第70回学術総会, 神奈川県横浜市, 2011年10月

角野喜則, 埜中正博, 金村米博, 正札智子, 馬場庸平, 永野大輔, 山崎麻美, 中島 伸: 高齢者悪性神経膠腫に対する遺伝子解析とテーラーメイド治療への応用の検討. 社団法人日本脳神経外科学会第70回学術総会, 神奈川県横浜市, 2011年10月

横田千里, 埜中正博, 角野喜則, 木谷知樹, 馬場庸平, 押田奈都, 森 康輔, 金村米博, 山中一功, 中島 伸, 山崎麻美: 水頭症に合併した脊髓空洞症に対する内視鏡下第三脳室底開窓術の有用性の検討. 社団法人日本脳神経外科学会第70回学術総会, 神奈川県横浜市, 2011年10月

森内秀祐, 宮武伸一, 神垣 隆, 金村米博, 寺本佳史, 出原 誠, 山田公人, 福屋章悟, 小林啓作, 種子田護, 吉峰俊樹: 膠芽腫に対する細胞免疫療法とホウ素中性子捕捉療法併用療法の有効性について. 第29回日本脳腫瘍学会学術集会, 岐阜県下呂市, 2011年11月

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

埜中正博, 馬場庸平, 横田千里, 木谷知樹, 押田奈都, 森 康輔, 金村米博, 山崎麻美, 中島 伸,

吉峰俊樹:三次元融合画像とナビゲーションガイド下に留置したマーカーを利用した神経膠腫摘出術. 第29回日本脳腫瘍学会学術集会, 岐阜県下呂市, 2011年11月

B-8

金村米博:ヒト iPS 細胞の実用化を支援する周辺技術開発. 次世代医療システム産業化フォーラム, 大阪市, 2011年5月

金村米博:臨床の現場から. 市民公開セミナー がん免疫細胞治療の最前線, 大阪市, 2011年9月

金村米博:悪性脳腫瘍に対するテモダールと活性化自己リンパ球療法および樹状細胞ワクチン療法の使用経験. 南大阪最先端医療研究会, 泉佐野市, 2011年10月

金村米博:悪性グリオーマの分子診断体制と細胞免疫治療法の開発. 文部科学省橋渡し研究支援推進プログラム・橋渡し研究ネットワーク構築事業シンポジウム 西日本のトランスレーショナルリサーチ ネットワーキングで活性化ー“ACT West”基盤整備とプロジェクト展開, 吹田市, 2011年1月

金村米博:ヒト iPS 細胞由来神経幹細胞を応用した薬物安全性評価システムの開発 (ヒト iPS 細胞を用いた新規 in vitro 毒性評価系の構築). スーパー特区フォーラム in 大阪, 豊中市, 2011年1月