

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、分化の方向性と能力に大きな差があることが知られています。通常よく用いられ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 iPS 細胞を作製し、各種の特性解析を実施し、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、iPS 細胞の再生医療応用を視野に入れ、治療用細胞の品質検査を目的とした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。iPS 細胞から神経幹細胞を誘導し、医療応用や神経毒性評価系の構築を目指し、iPS 細胞、及び iPS 細胞由来神経幹細胞の品質評価方法の策定と、より効率的な分化誘導法の研究・開発を実施しています。またこれらの研究から得た知見は、難治性脳形成障害症などの神経疾患 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ている遺伝子を検査し、遺伝子変異や異常分子の検出を行い、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グリオーマ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。

【2013 年度研究発表業績】

B-1

Yamasaki M, Shofuda T, Bamba Y, Kanemura Y: Research using NSCs and iPS cells derived from patients with intractable brain malformation. 2013 East Asia Symposium: Rare Diseases of Childhood Nervous System, Seoul, Korea, 2013 年 5 月

Yamasaki M, Shofuda T, Harada A, Yamanaka T, Bamba Y, Nonaka M, Kanemura Y: Molecular Basis of Csf Space Anomaly. 15th World Congress of Neurosurgery, Seoul, Korea, 2013 年 9 月

Yamasaki M, Shofuda T, Bamba Y, Harada A, Yamanaka T, Nonaka M, Kanemura Y:
Molecular basis of CSF space anomaly. 台湾神経外科医学会 第 11 回第一次会員大会・
学術検討会, 台中市, 台湾, 2013 年 11 月～12 月

B-2

Sumida M, Yoshioka E, Yamamoto A, Kanematsu D, Furuya Y, Fukusumi H, Takada A, Nonaka M, Nakajima S, Mori K, Goto S, Kamigaki T, Maekawa R, Shofuda T, Moriuchi S, Yamasaki M, Kanemura Y: Clinical usefulness of adoptive immunotherapy using autologous lymphokine-activated killer cells for temozolomide-induced lymphopenia of glioblastoma patients. 19th ISCT Annual Meeting, Auckland, New Zealand, 2013 年 4 月

Kanemura Y, Sumida M, Yoshioka E, Yamamoto A, Kanematsu D, Takada A, Nonaka M, Nakajima S, Goto S, Kamigaki T, Takahara M, Maekawa R, Shofuda T, Moriuchi S, Yamasaki M: Vaccination of dendritic cells loaded by electroporation with autologous tumor lysate for patients with recurrent malignant glioma: evaluation of safety and immune response. 2013 SNO 18th Annual Scientific Meeting, San Francisco, USA, 2013 年 11 月

Nonaka M, Nakajima S, Shofuda T, Kanemura Y: Relation between methionine uptake and molecular markers in glioma. 2013 SNO 18th Annual Scientific Meeting, San Francisco, USA, 2013 年 11 月

B-3

金村米博、正札智子、市村幸一、西川 亮、山崎麻美、渋井壮一郎、新井 一：小児頭蓋内悪性腫瘍の遺伝子診断体制の構築 I. 髄芽腫、上衣腫 日本脳腫瘍学会&日本小児神経外科学会共同プロジェクト。第 41 回日本小児神経外科学会、大阪、2013 年 6 月

B-4

金村米博、市村幸一、正札智子、西川 亮、山崎麻美、新井 一、渋井壮一郎：小児頭蓋内悪性腫瘍の遺伝子診断体制の構築. I. 髄芽腫、上衣腫。第 31 回日本脳腫瘍学会学術集会、宮崎、2013 年 12 月

金村米博、隅田美穂、吉岡絵麻、山本篤世、兼松大介、高田 愛、埜中正博、中島 伸、神垣 隆、高原将司、才脇晶子、前川隆司、正札智子、森内秀祐、山崎麻美：再発悪性グリオーマ症例を対象としたエレクトロポレーション法を用いた自己腫瘍ライセート導入樹状細胞ワクチン療法の第 I/II 相臨床試験。第 11 回免疫治療学研究会学術集会、東京、2014 年 2 月