

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・運用を担当し、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ー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。

2. 医療用ヒト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 細胞由来神経前駆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、樹状細胞（DC）ワクチンを用いた新たな免疫療法の実施を行っています。

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 細胞由来神経前駆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実現を行っています。また、ヒト神経前駆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。

【2013年度研究発表業績】

A-0

Itoh K, Pooh R, Kanemura Y, Yamasaki M, Fushiki S: Hypoplasia of the spinal cord in a

case of fetal akinesia/arthrogryposis sequences. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2013; 39(4):441-444 (2013年6月)

Itoh K, Pooh R, Kanemura Y, Yamasaki M, Fushiki S: Brain malformation with loss of normal FGFR3 expression in thanatophoric dysplasia type I. *Neuropathology* 2013; 33(6):663-6 (2013年12月)

Numata R, Okumura N, Nakahara M, Ueno M, Kinoshita S, Kanematsu D, Kanemura Y, Sasai Y, Koizumi N: Cultivation of Corneal Endothelial Cells on a Pericellular Matrix Prepared from Human Decidua-Derived Mesenchymal Cells. *PLOS ONE* 2014; 9(2): e88169 (2014年2月)

A-2

金村米博: 第5章 iPS細胞を応用した in vitro 神経創薬・毒性研究. 「In vitro 毒性・動態評価の最前線」(小島肇夫 監修): pp.71-80, シーエムシー出版, 2013年9月

隅田美穂, 金村米博: 第2章 第2節[2] 細胞培養に用いる設備・器具とその管理. 「再生医療における臨床研究と製品開発」: pp.122-128, (株)技術情報協会, 2013年9月

A-4

金村米博: 上衣腫. 「脳 21」 17(1):77-85, 2014年1月

A-5

金村米博: 次世代シーケンス法を応用した先天性中枢神経奇形症候群患者の原因遺伝子探索. 厚生労働科学研究費補助金 難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業(難病関係研究分野)「分野横断型全国コンソーシアムによる先天異常症の遺伝要因の解明と遺伝子診断ネットワークの形成」平成25年度総括・分担研究報告書、2014年3月

金村米博: 次世代シーケンス法を応用した先天性中枢神経奇形症候群患者の原因遺伝子探索. 厚生労働科学研究費補助金 難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業(難病関係研究分野)「分野横断型全国コンソーシアムによる先天異常症の遺伝要因の解明と遺伝子診断ネットワークの形成」平成25年度分担総合研究報告書、2014年3月

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 : Neurosphere 法を応用した iPS 細胞の神経分化誘導と神経前駆細胞増幅。第 35 回神経組織培養研究会、吹田、2013 年 6 月

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

金村米博 : ヒト iPS 細胞由来神経系細胞を応用した in vitro 薬剤開発および毒性評価法の開発。日本動物実験代替法学会第 26 回大会、京都、2013 年 12 月

B-4

芹川武大, 遠山 潤, 田澤立之, 西山健一, 後藤清恵, 栗山洋子, 生野寿史, 金村米博,

山崎麻美、中田 光、高桑好一、榎本隆之：X 連鎖性遺伝性水頭症の出生前診断。第 37 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会、神奈川、2013 年 6 月

服部文子、根岸 豊、戸川貴夫、宮 冬樹、安藤直樹、伊藤哲哉、角田達彦、金村米博、山崎麻美、小崎健次郎、齋藤伸治：AKT3 遺伝子変異による巨脳症の一例。第 55 回日本小児神経学会、大分、2013 年 6 月

埜中正博、金村米博、沖田典子、中島 伸：神経膠腫におけるメチオニン PET と分子マーカーとの相関についての検討。第 31 回日本脳腫瘍学会学術集会、宮崎、2013 年 12 月

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

市村幸一、福島慎太郎、十時 泰、松下裕子、武笠晃丈、斉藤延人、隈部俊宏、永根基雄、井内俊彦、溝口昌弘、田村 郁、中田光俊、杉山一彦、酒井圭一、金村米博、成田善孝、松谷雅生、柴田龍弘、西川 亮：頭蓋内胚細胞腫の網羅的ゲノム解析。第 31 回日本脳腫瘍学会学術集会、宮崎、2013 年 12 月

藤田浩二、深井順也、大林慎始、神波信次、金村米博、上松右二、中尾直之：神経性抗原発現を示した小児大脳半球に発生した神経膠芽腫。第 31 回日本脳腫瘍学会学術集会、宮崎、2013 年 12 月

梅原 徹、埜中正博、沖田典子、金村米博、宮崎裕子、山中一功、森 康輔、中島 伸：妊娠中に増大した神経膠腫の 2 例。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

B-6

森 康輔、山中一功、宮崎裕子、木谷知樹、金村米博、埜中正博、中島 伸：複雑な network を形成した前交通動脈に合併した破裂前交通動脈瘤の 1 例。第 65 回日本脳神経外科学会近畿支部学術集会・第 67 回近畿脊髄外科研究会、豊中、2013 年 4 月

B-8

金村米博：iPS 細胞の総論・てんかん研究における現状と将来展望。第 19 回漆山てん

かんセミナー、静岡、2013年6月

金村米博：小児脳神経外科領域の遺伝子診断（先天性疾患、脳腫瘍）。小児神経外科教育セミナー2013、大阪、2013年6月

金村米博：先端医療技術の脳神経外科領域への応用可能性－次世代シーケンサーを応用した遺伝子診断と iPS 細胞を応用した神経再生治療－。大阪市立大学脳神経外科学教室同窓会〈曙会〉講演会、大阪、2013年6月

金村米博：グリオーマの分子診断研究の現状とその臨床的意義。第20回和歌山脳腫瘍研究会、和歌山、2013年7月

金村米博：当院における再生医療。探索医療薬物研究会合同シンポジウム第1回記念講演会、大阪、2013年10月

金村米博：グリオーマの分子診断研究の現状とその臨床的意義。第106回大阪脳神経外科研究会、大阪、2013年11月

金村米博：悪性脳腫瘍の遺伝子診断研究の現状とその臨床的意義。法円坂地域医療フォーラム、大阪、2014年2月

金村米博：当院における細胞加工施設の運用管理とがん免疫細胞療法の臨床応用について。第13回日本再生医療学会総会ランチョンセミナー18～今後求められる細胞医療と細胞加工のあり方について～、京都、2014年3月