

# 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。

【2014 年度研究発表業績】

**A-0**

Bamba Y, Shofuda T, Kanematsu D, Nonaka M, Yamasaki M, Okano H, Kanemura Y.  
Differentiation, polarization, and migration of human induced pluripotent stem cell-derived  
neural progenitor cells co-cultured with a human glial cell line with radial glial-like  
characteristics. *Biochem Biophys Res Commun* 2014; 447(4):683-688 (2014 年 5 月)

Okita Y, Nonaka M, Shofuda T, Kanematsu D, Yoshioka E, Kodama Y, Mano M, Nakajima S,  
Kanemura Y. (11)C-methinine uptake correlates with MGMT promoter methylation in  
nonenhancing gliomas. *Clin Neurol Neurosurg* 2014; 125:212-216 (2014 年 10 月)

Yamada S, Okita Y, Shofuda T, Yoshioka E, Nonaka M, Mori K, Nakajima S, Kanemura Y.  
Ipsilateral hemiparesis caused by putaminal hemorrhage in a patient with horizontal gaze palsy  
with progressive scoliosis: a case report. *BMC Neurology* 2015; 15:25 (2015 年 3 月)

**A-4**

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：髄芽腫，上衣腫「小児の脳神経」38(4):333-  
339、2014 年 6 月

**B-2**

Kanemura Y, Ichimura K, Shofuda T, Nishikawa R, Yamasaki M, Shibui S, Arai H:  
Establishment of a nationwide molecular diagnostic network for pediatric malignant brain  
tumors in Japan. 16th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology, Singapore, 2014  
年 6 月

Kanemura Y, Ichimura K, Shofuda T, Nishikawa R, Yamasaki M, Taylor MD, Arai H, Shibui  
S: Japanese Pediatric Molecular Neuro-oncology Group (JPMNG): establishment of a  
nationwide molecular diagnostic network for pediatric malignant brain tumors in Japan. 19th  
Annual Scientific Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology, Miami, FL,  
USA, 2014 年 11 月

Sato K, Takahashi K, Shigemoto-Mogami Y, Kanemura Y, Shofuda T, Fukusumi H, Okada Y,  
Okano H, Shirao T, Sekino Y: An attempt to establish non-clinical experiments for nervous  
system using human iPSC-driven neurons. The 18th Takeda Science Foundation Symposium on  
Bioscience iPSC Cells for Regenerative Medicine. Osaka, Japan 2015 年 1 月

### B-3

金村米博、市村幸一、正札智子、西川 亮、山崎麻美、新井 一、澁井壮一郎：日本小児分子脳腫瘍グループ：小児頭蓋内悪性腫瘍の遺伝子診断体制の構築。1. 髄芽腫、上衣腫。第 32 回日本脳腫瘍病理学会、徳島、2014 年 5 月

### B-4

深井順也、上松右二、金村米博、正札智子、吉岡絵麻、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 32 回日本脳腫瘍学会学術集会、千葉、2014 年 11 月

沖田典子、埜中正博、正札智子、兼松大介、吉岡絵麻、児玉良典、眞野正幸、中島伸、金村米博：非造影神経膠腫における <sup>11</sup>C-methionine PET での MGMT プロモーターメチル化率の予測。第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会、千葉、2014 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、澁井壮一郎：日本小児分子脳腫瘍グループ：全国レベルでの小児頭蓋内悪性腫瘍の分子診断体制の構築。第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会、千葉、2014 年 12 月

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 32 回日本脳腫瘍学会学術集会、千葉、2014 年 12 月

佐藤 薫、高橋華奈子、重本一最上由香里、金村米博、正札智子、福角勇人、岡田洋平、岡野栄之、白尾智明、関野祐子：ヒト iPS 細胞由来神経細胞を用いた薬理評価系確立の試み。第 88 回日本薬理学会年会、名古屋、2015 年 3 月

木村康義、金村米博、小田昌朗、中森雅之、正札智子、仲野 徹、望月秀樹：  
CRISPR/Cas9 システムを用いたヒト iPS 細胞への抗腫瘍自殺遺伝子の導入。第 14 回日本再生医療学会総会、横浜、2015 年 3 月

福角勇人、正札智子、兼松大介、山本篤世、山崎麻美、金村米博：神経分化指向性の劣るヒト iPS 細胞を用いた神経前駆細胞誘導法の検討。第 14 回日本再生医療学会総会、横浜、2015 年 3 月

正札智子、半田有佳子、稲澤佑衣、山本篤世、兼松大介、吉岡絵麻、福角勇人、隅田美穂、馬場庸平、金村米博：ヒト iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた神経毒性評価系の構築。第 14 回日本再生医療学会総会、横浜、2015 年 3 月

高橋華奈子、最上（重本）由香里、中條かおり、干川和枝、金村米博、正札智子、福角勇人、岡田洋平、岡野栄之、白尾智明、関野祐子、佐藤 薫：ヒト人工多能性幹細胞由来神経細胞の非臨床試験への応用の試み。第 14 回日本再生医療学会総会、横浜、2015 年 3 月