

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開発を行っています。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。

【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)

Serikawa T, Nishiyama K, Tohyama J, Tazawa R, Goto K, Kuriyama Y, Haino K, Kanemura Y, Yamasaki M, Nakata K, Takakuwa K, Enomoto T. Prenatal molecular diagnosis of X-linked hydrocephalus via a silent C924T mutation in the L1CAM gene. *Congenit Anom (Kyoto)* 2014; 54:243-245 (2014年11月)

Okamoto N, Miya F, Tsunoda T, Yanagihara K, Kato M, Saitoh S, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K. KIF1A mutation in a patient with progressive neurodegeneration. *J Hum Genet* 2014; 59(11):639-641 (2014年11月)

Negishi Y, Miya F, Hattori A, Mizuno K, Hori I, Ando N, Okamoto N, Kato M, Tsunoda T, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K, Saitoh S. Truncating mutation in NFIA causes brain malformation and urinary tract defects. *Human Genome Variation* 2015; 2:15007 (2015年2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)

Harada A, Miya F, Utsunomiya H, Kato M, Yamanaka T, Tsunoda T, Kosaki K, Kanemura Y, Yamasaki M. Sudden death in a case of megalencephaly capillary malformation associated with a de novo mutation in AKT3. *Childs Nerv Syst* 2015; 31(3):465-471 (2015年3月)

Miya F, Kato M, Shiohama T, Okamoto N, Saitoh S, Yamasaki M, Shigemizu D, Abe T, Morizono T, Boroevich KA, Kosaki K, Kanemura Y, Tsunoda T. A combination of targeted enrichment methodologies for whole-exome sequencing reveals novel pathogenic mutations. *Sci Rep* 2015; 5:9331 (2015年3月)

A-2

山崎麻美、金村米博：X連鎖性遺伝性水頭症「日本臨牀 別冊 神経症候群（第2版）IV－その他の神経疾患を含めて－」pp.466-499、日本臨牀社、大阪、2014年9月

金村米博：小児疾患と iPS 細胞－神経・筋疾患の治療法開発への応用可能性「小児内科 第46巻増刊号 小児疾患診療のための病態生理1 改訂第5版」『小児内科』『小児外科』編集委員会共編、pp.26-32、東京医学社、東京、2014年11月

金村米博：幹細胞移植「再生医療用語ハンドブック」日本再生医療学会監修、pp.161-162、メディカルトリビューン、東京、2015年3月

A-3

佐々木貴浩、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大脳半球神経膠芽腫の小児例「Neuro-Oncology の進歩」21(2):27-30、2014年9月

A-4

金村米博：悪性グリオーマ治療における免疫療法の進歩「医学のあゆみ」293(3):267-269、2014年4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：髄芽腫，上衣腫「小児の脳神経」38(4):333-339、2014年6月

A-6

馬場庸平、金村米博：二分脊椎「脳科学辞典」<http://bsd.neuroinf.jp>、<http://bsd.neuroinf.jp/wiki/二分脊椎>、2015年1月

佐々木奈都、金村米博：二分頭蓋「脳科学辞典」<http://bsd.neuroinf.jp>、<http://bsd.neuroinf.jp/wiki/二分頭蓋>、2015年2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

Negishi Y, Hattori A, Hori I, Ando N, Miya F, Tsunoda T, Okamoto N, Kato M, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K, Saitoh S: Truncating mutation of NFIA causes a brain malformation and urinary tract defect. ASHG 2014 Annual Meeting, San Diego, CA, USA, 2014年10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 iPS Cells for Regenerative Medicine. Osaka, Japan 2015 年 1 月

B-3

金村米博：髄芽腫分子遺伝学的診断。第 34 回日本脳神経外科コンgres総会、大阪、2014 年 5 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：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

金村米博：先天性水頭症の分子遺伝学的診断法。第 7 回日本水頭症脳脊髄液学会、東京、2014 年 10 月

B-4

金村米博：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遺伝子診断体制の構築。一般社団法人日本脳神経外科学会第 73 回学術総会、東京、2014 年 10 月

岡本伸彦、宮 冬樹、角田達彦、加藤光広、齊藤伸治、山崎麻美、金村米博、小崎健次郎：進行性小脳萎縮を伴う新規神経変性症における KIF1A 変異。日本人類遺伝学会第 59 回大会、東京、2014 年 11 月

原田敦子、宮 冬樹、金村米博、山中 巧、吉川大和、宇都宮英綱、埜中正博、岡本伸彦、角田達彦、加藤光広、齊藤伸治、小崎健次郎：難治性シヤント機能不全を呈した Dandy-Walker malformation における PLG 遺伝子変異。日本人類遺伝学会第 59 回大会、東京、2014 年 11 月

根岸 豊、服部文子、堀いくみ、安藤直樹、水野健太郎、宮 冬樹、角田達彦、岡本伸彦、加藤光広、山崎麻美、金村米博、小崎健次郎：NFIA 遺伝子変異は 1p32-p31 欠失症候群の中核症状を規定する。日本人類遺伝学会第 59 回大会、東京、2014 年 11 月

宮 冬樹、加藤光広、塩浜 直、岡本伸彦、齊藤伸治、山崎麻美、阿部哲雄、森園 隆、Boroevich KA、秋山真太郎、久保充明、小崎健次郎、金村米博、角田達彦：複合ターゲットエンリッチメント法による exome 解析と疾患原因変異の同定。日本人類遺伝学会第 59 回大会、東京、2014 年 11 月

原田敦子、山中 巧、加藤光広、宇都宮英綱、金村米博、山崎麻美：突然死を来した巨脳症の一例。第 32 回日本こども病院神経外科医会、静岡、2014 年 11 月

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

梅原 徹、沖田典子、埜中正博、中西克彦、金村米博、中島 伸：髄腔内播種を来した再発性膠芽腫に対して Bevacizumab が効果を示した一例。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 11C-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、渋井壮一郎：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

B-6

梅原 徹、埜中正博、森 康輔、宮崎裕子、沖田典子、金村米博、山中一功、児玉良典、中島 伸：脳室内出血を契機に甲状腺濾胞癌の脳室内転移と診断された一例。第 67 回日本脳神経外科学会近畿支部学術集会・第 69 回近畿脊髄外科研究会、大阪、2014 年 4 月

山田修平、沖田典子、金村米博、森 康輔、梅原 徹、中西克彦、黒田淳子、埜中正博、山中一功、中島 伸：被殻出血による上下肢不全麻痺が同側に出現した HGPPS の 1 例。第 68 回日本脳神経外科学会近畿支部学術集会、大阪、2014 年 9 月

友渕匡紀、深井順也、北山真理、西岡和哉、藤田浩二、金村米博、上松右二、中尾直之：大脳膠腫症の進展・再発：脊髄播種した一例。第 68 回日本脳神経外科学会近畿支部学術集会、大阪、2014 年 9 月

B-8

金村米博：細胞治療の実用化に向けての取り組みー細胞免疫療法及び iPS 細胞を用いた再生医療の実用化に向けてー。肺がんセミナー、福岡、2014 年 6 月

金村米博：iPS 細胞を応用した脳梗塞治療法の開発研究ー大阪医療センターでの取り組みー。法円坂地域医療フォーラム、大阪、2014 年 6 月

金村米博：脳腫瘍の遺伝子診断研究の現状とその臨床的意義。第 5 回脳腫瘍患者と患者家族のための勉強会 in 関西、大阪、2014 年 7 月

金村米博：ヒト iPS 細胞の効率的神経分化誘導法と in vitro 安全性薬理試験への応用。第 11 回医薬品レギュラトリーサイエンスフォーラム、東京、2014 年 12 月

金村米博：ヒト iPS 細胞の効率的神経分化誘導法の開発と神経再生治療への応用。第 1 回再生医療とリハビリテーション研究会、広島、2015 年 3 月