

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。

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。

【2015年度 研究発表業績】

A-0

Okita Y, Nonaka M, Umehara T, Kanemura Y, Kodama Y, Mano M, Nakajima S. Efficacy of temozolomide and bevacizumab for leptomeningeal dissemination of recurrent glioblastoma. *Oncol Lett* 2015; 9(4):1885-1888、2015年4月

Umehara T, Okita Y, Nonaka M, Mori K, Kanemura Y, Kodama Y, Mano M, Kudawara I, Nakajima S: Choroid Plexus Metastasis of Follicular Thyroid Carcinoma Diagnosed due to Intraventricular Hemorrhage. Intern Med 2015; 54(10):1297-1302、2015年5月15日

Nakamura K, Inui T, Miya F, Kanemura Y, Okamoto N, Saitoh S, Yamasaki M, Tsunoda T, Kosaki K, Tanaka S, Kato M: Primary Microcephaly With Anterior Predominant Pachygyria Caused by Novel Compound Heterozygous Mutations in ASPM. Pediatr Neurol 2015; 52(5):e7-8、2015年5月

Takami H, Fukushima S, Fukuoka K, Suzuki T, Yanagisawa T, Matsushita Y, Nakamura T, Arita H, Mukasa A, Saito N, Kanamori M, Kumabe T, Tominaga T, Kobayashi K, Nagane M, Iuchi T, Tamura K, Maehara T, Sugiyama K, Nakada M, Kanemura Y, Nonaka M, Yokogami K, Takeshima H, Narita Y, Shibui S, Nakazato Y, Nishikawa R, Ichimura K, Matsunami M: Human chorionic gonadotropin is expressed virtually in all intracranial germ cell tumors. J Neurooncol 2015; 124(1):23-32、2015年8月

Yamasaki M, Kanemura Y: Molecular Biology of Pediatric Hydrocephalus and Hydrocephalus-related Diseases. Neurol Med Chir (Tokyo) 2015; 55(8):640-646、2015年8月

Okamoto N, Miya F, Tsunoda T, Kato M, Saitoh S, Yamasaki M, Shimizu A, Torii C, Kanemura Y, Kosaki K: Targeted next-generation sequencing in the diagnosis of neurodevelopmental disorders. Clin Genet 2015; 88(3):288-292、2015年9月

Yokoi S, Ishihara N, Miya F, Tsutsumi M, Yanagihara I, Fujita N, Yamamoto H, Kato M, Okamoto N, Tsunoda T, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K, Kojima S, Saitoh S, Kurahashi H, Natsume J: TUBA1A mutation can cause a hydranencephaly-like severe form of cortical dysgenesis. Sci Rep 2015; 5:15165、2015年10月23日

Takano K, Kinoshita M, Arita H, Okita Y, Chiba Y, Kagawa N, Fujimoto Y, Kishima H, Kanemura Y, Nonaka M, Nakajima S, Shimosegawa E, Hatazawa J, Hashimoto N, Yoshimine T: Diagnostic and Prognostic Value of 11C-Methionine PET for Nonenhancing Gliomas. AJNR Am J Neuroradiol 2016; 37(1):44-50、2016年1月

A-2

金村米博：遺伝子レベルからみた小児脳腫瘍の分類・予後因子「小児脳神経外科学 改訂2版」山崎麻美、坂本博昭 編集、P.514-521、金芳堂、京都、2015年10月1日

A-3

金村米博、市村幸一、正札智子、山崎麻美、渋谷壮一郎、新井 一、西川 亮：髄芽腫の分子遺伝学的診断とその標準化「脳神経外科ジャーナル」24(7):P.436-444、三輪書店、2015年6月20日

A-4

山崎麻美、正札智子、金村米博：X連鎖性遺伝性水頭症「Clinical Neuroscience」33:P.414-417、

中外医学社、2015年4月1日

B-1

Ichimura K, Fukushima S, Totoki Y, Yamashita S, Matsushita Y, Otsuka A, Tomiyama A, Niwa T, Nakamura H, Kato M, Sakai R, Ushijima T, Nakamura T, Suzuki T, Fukuoka K, Yanagisawa T, Mishima K, Nakazato Y, Hosoda F, Narita Y, Shibui S, Yoshida A, Takami H, Mukasa T, Aihara K, Saito N, Kumabe T, Kanamori M, Tominaga T, Kobayashi K, Shimizu S, Nagane M, Iuchi T, Mizoguchi M, Yoshimoto K, Tamura K, Maehara T, Sugiyama K, Nakada M, Sakai K, Kanemura Y, Yokogami K, Takeshima H, Kawahara N, Nonaka M, Asai A, Takayama T, Ueki K, Yao M, Matsutani M, Shibata T, Nishikawa R: Molecular Pathogenesis of Intracranial Germ Cell Tumors. 4th International CNS Germ Cell Tumor Symposium, Tokyo, Japan, 2015年4月13日 (Special Seminar)

B-2

Saitoh S, Miya F, Shiraishi H, Negishi Y, Tsunoda T, Kanemura Y, Kosaki K: Two siblings with Vici syndrome diagnosed by whole exome sequencing. The 13th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology, Taipei, Taiwan, 2015年5月14-17日

Fukusumi H, Shofuda T, Bamba Y, Yamamoto A, Kanematsu D, Handa Y, Takahashi K, Okita K, Nakamura M, Yamanaka S, Okano H, Kanemura Y: Simple, efficient and robust method for generation of human neural progenitor cells from human induced pluripotent stem cells. ISSCR 2015 Annual Meeting, Stockholm, Sweden, 2015年6月25日

Shofuda T, Handa Y, Yamamoto A, Kanematsu D, Fukusumi H, Bamba Y, Kanemura Y: Human neural progenitor cells from neural tissues and those from iPS cells show different chemosensitivity against alkylating agents. ISSCR 2015 Annual Meeting, Stockholm, Sweden, 2015年6月26日

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. American Society of Human Genetics Annual Meeting 2015, Baltimore, MD, USA, 2015年10月8日

Okamoto N, Miya F, Tsunoda T, Kato M, Saitoh S, Yamasaki M, Kanemura Y, Kosaki K: A novel neurogenetic disorder with STARD9 mutation. American Society of Human Genetics Annual Meeting 2015, Baltimore, MD, USA, 2015年10月8日

Sugai K, Shofuda T, Isoda M, Ota S, Kohyama J, Iwanami A, Matsumoto M, Okano H, Kanemura Y, Nakamura M: Safety assessment of NS/PCs induced from human PBMC-derived iPS cells. Society for Neuroscience 2015 annual meeting, Chicago, USA, 2015年10月20日

Mori K, Kanemura Y, Okita Y, Terakawa Y, Tsuyuguchi N, Fukai J, Tomogane Y, Moriuchi S, Taki T, Nonaka M, Ishibashi K, Kinoshita M, Hashimoto N, Nishida N, Nakajima Y: Molecular characteristics and clinical outcome of glioma patients.: experience of Kansai network for molecular diagnosis of central nervous system tumors. SNO 2015 Annual Meeting, San Antonio, Texas, USA, 2015年11月21日

Kanemura Y, Shofuda T, Handa Y, Yamamoto A, Kanematsu D, Fukusumi H: Anti-glioma alkylating agents show different chemosensitivity against human neural progenitor cells from neural tissues and those from iPS cells. SNO 2015 Annual Meeting, San Antonio, Texas, USA, 2015年11月21日

Arita H, Yamasaki K, Matsushita Y, Nakamura T, Shirahata M, Tamura K, Terakawa Y, Fukai J, Mukasa A, Suzuki H, Shibuya M, Kanemura Y, Yoshimine T, Saito N, Nagane M, Ueki K, Komori T, Nishikawa R, Narita Y, Ichimura K: Molecular classification based on IDH1/2 and TERT promoter well-defines subgroups with different outcome in adult diffuse gliomas: A report from Glioma Molecular Classification Consortium. SNO 2015 Annual Meeting, San Antonio, Texas, USA, 2015年11月22日

Sugai K, Shofuda T, Fukuzawa R, Fukusumi H, Isoda M, Ohta S, Kohyama J, Iwanami A, Matsumoto M, Kanemura Y, Okano H, Nakamura M: Safety Assessment of NSCS Induced from Human PBMC-Derived IPS Cells for Transplantation Therapy for Spinal Cord Injury. 2015 CSRS Instructional Course and Annual Meeting, San Diego, CA, USA, 2015年12月2-5日

B-3

金村米博：小児脳腫瘍分子遺伝子診断による治療。第35回日本脳神経外科コンgres総会、横浜市、2015年5月8日

金村米博：X連鎖性遺伝性水頭症の遺伝子診断と出生前診断への応用。一般社団法人日本脳神経外科学会第74回学術総会、札幌市、2015年10月14日

金村米博：日本小児神経外科学会との合同プロジェクト「髄芽腫」。－小児神経外科学会とのジョイントセッション「小児悪性脳腫瘍の新しい潮流」－第33回日本脳腫瘍学会学術集会、京都市、2015年12月6日

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43回日本小児神経外科学会、下関市、2015年6月13日

金村米博、正札智子、市村幸一、山崎麻美、澁井壮一郎、西川 亮、新井 一、日本小児分子脳腫瘍グループ：国内髄芽腫症例の分子遺伝学的特徴。第43回日本小児神経外科学会、下関市、2015年6月13日

B-4

深井順也、上松右二、金村米博、正札智子、吉岡絵麻、兼松大介、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33回日本脳腫瘍病理学会、高松市、2015年5月29日

原田敦子、金村米博、宮 冬樹、才津浩智、山中 巧、埜中正博、西山健一、岡本伸彦、宇都宮英綱、加藤光広、斎藤伸治、角田達彦、藤井幸彦、松本直通、山崎麻美：PI3K-AKT-mTOR

シグナル伝達系の遺伝子変異を認める巨脳症の臨床像。第 57 回日本小児神経学会学術集会、大阪市、2015 年 5 月 30 日

原田敦子、宇都宮英綱、金村米博、宮 冬樹、山中 巧、角田達彦、山崎麻美：大頭症の臨床放射線学的検討。第 43 回日本小児神経外科学会、下関市、2015 年 6 月 12 日

堀いくみ、宮 冬樹、中島光子、根岸 豊、白石秀明、野々田豊、遠山 潤、岡本伸彦、服部文子、安藤直樹、加藤光広、角田達彦、才津浩智、松本直通、金村米博、小崎健次郎、西野一三、齋藤伸治：全エキソーム解析で診断された Vici 症候群 6 例の臨床的多様性。第 38 回日本小児遺伝学会学術集会、横浜市、2015 年 7 月 25 日

Kimura Y, Kanemura Y, Shofuda T, Onodera M, Oda M, Nakamori M, Nakano T, Mochizuki H: CRISPR/Cas9-mediated targeted insertion of a safety switch in an extragenic safe harbor of induced pluripotent stem cells. 第 21 回日本遺伝子治療学会学術集会、大阪市、2015 年 7 月 25 日

金村米博：Identification of propagation system using α -syn in PARK4 iPS cells. 脳タンパク質老化と認知症制御 第 1 回国際シンポジウム、名古屋市、2015 年 10 月 10 日

木下 学、有田英之、酒井美緒、香川尚己、金村米博、藤本康倫、中西克之、吉峰俊樹：MRI による神経膠腫の網羅的画像解析法大規模コホート解析に向けての提案。第 33 回日本脳腫瘍学会学術集会、京都市、2015 年 12 月 8 日

福角勇人、半田有佳子、正札智子、金村米博：マイクロスフェアアレイを用いた neurosphere の非破壊的毒性試験系の開発。第 15 回日本再生医療学会総会、大阪市、2016 年 3 月 18 日

隅田美穂、吉岡絵麻、大倉浩和、松澤篤史、橋本一男、佐藤正昭、正札智子、金村米博：治療用凍結細胞の無菌搬送及び無電源搬送を目的とした極低温保冷容器の開発。第 15 回日本再生医療学会総会、大阪市、2016 年 3 月 18 日

吉岡絵麻、正札智子、兼松大介、福角勇人、半田有佳子、稲沢佑衣、山本篤世、隅田美穂、金村米博：ヒト iPS 細胞由来神経前駆細胞のサイズに関する品質検査法の検討。第 15 回日本再生医療学会総会、大阪市、2016 年 3 月 19 日

菅井桂子、正札智子、福澤龍二、福角勇人、磯田美帆、大多茂樹、神山 淳、岩波明生、松本守雄、金村米博、中村雅也、岡野栄之：移植治療用ヒト末梢血由来神経幹/前駆細胞の安全性評価。第 15 回日本再生医療学会総会、大阪市、2016 年 3 月 19 日

B-6

梅原 徹、沖田典子、埜中正博、山田修平、中西克彦、黒田淳子、金村米博、児玉良典、中島 伸、藤中俊之：妊娠を契機に増大し手術加療を要した Pilocytic astrocytoma の一例。

Neurosurgery Kinki 2015 Spring Meeting 第 69 回日本脳神経外科学会近畿支部学術集会・第 71 回近畿脊髄外科研究会合同開催、豊中市、2015 年 4 月 18 日

山田修平、黒田淳子、金村米博、中川智義、梅原 徹、沖田典子、中島 伸、藤中俊之、吉峰俊樹：再発性多発脳出血を契機に診断された先天性第 XI 因子欠乏症の 1 例。Neurosurgery Kinki 2015 Autumn Meeting 第 70 回日本脳神経外科学会近畿支部学術集会・第 2 回日本脳神経血管内治療学会近畿地方会学術集会合同学術集会、豊中市、2015 年 9 月 5 日

B-8

金村米博：小児脳腫瘍の遺伝子解析。第 20 回脳腫瘍レビュー、東京都港区、2015 年 6 月 6 日

金村米博：小児脳腫瘍遺伝子診断体制の構築について。先端脳腫瘍治療シンポジウム、仙台市、2015 年 6 月 10 日

金村米博：小児頭蓋内悪性腫瘍の遺伝子診断体制の構築。特別講演：小児脳腫瘍研究の現状と展望、東京都中央区、2015 年 12 月 9 日