

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)
「遺伝性白質疾患・知的障害をきたす疾患の診断・治療・研究システム構築」
分担研究報告書

研究者分担者 井上 治久 京都大学iPS細胞研究所 教授

A. 研究目的

iPS 細胞を用いた白質疾患の病態探索と創薬プラットフォームの構築。

B. 研究方法

iPS 細胞から白質疾患の病態を構成することが知られているアストロサイトなどへの分化誘導法を最適化し、創薬研究に用いるためのプラットフォーム構築を行う。

(倫理面への配慮)

倫理審査を受けたインフォームド・コンセントを取得して樹立された iPS 細胞を用い、個人情報の保護にも務めた。

C. 研究結果

iPS 細胞からアストロサイトへの分化誘導法を改変することで、誘導時間の最適化を進めアストロサイトマーカーの発現を確認し、方法の構築を継続して行った。さらに、アストロサイトのサイトカイン産生能や細胞遊走など機能評価を行うスクリーニング系を構築し論文発表を行った (Noanaka et al. J Cell Mol Med . 2024, doi: 10.1111/jcmm.18214.)。

D. 考察

白質疾患との関連性が示唆されているものの、ヒトマテリアルの入手が困難であったアストロサイトを始めとする脳神経系細胞が、ヒト iPS 細胞を起点として調整することが可能になった。しかし、アストロサイトやオリゴデンドロサイトの分化誘導には数ヶ月という非常に長い分化培養期間を要し、実験バッチ間および iPS 細胞クローン間の変動が大きいことが問題であった。

今回取り組んだ、iPS 細胞からアストロサイトへの分化誘導法を改変する取り組みは、アストロサイトを用いた創薬スクリーニングにつながる。また白質疾患の病態は、ア

ストロサイトの多様な機能障害の関与が想定されている。今回構築を進めた機能評価系は、このようなアストロサイトの白質疾患における病態をモデル化し治療法開発につながることを期待される。

E. 結論

白質疾患病態探索と創薬に用いるための、iPS 細胞由来の神経系細胞分化の最適化とマーカー評価を行った。今後 iPS 細胞由来の神経系細胞は、病態・創薬研究に重要なツールとなることが予測される。

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表:別紙 5 に記載
 2. 学会発表:別紙 5 に記載
- (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
- 3.その他
なし