

公募助成「CKD（慢性腎臓病）病態研究助成」研究サマリー

研 究 名	ヒト iPS 細胞を用いた腎性貧血および腎性骨症に対する新規治療法開発
所 属 機 関	関西医科大学 iPS・幹細胞再生医学講座
氏 名	人見 浩史
<p>本研究の目的は、ヒト iPS 細胞から誘導した内分泌細胞を用いて、ホルモン産生および分泌機構、さらには細胞増殖機構を解明することにより、CKD に合併する内分泌異常の新規治療法を開発することである。また iPS 細胞から高効率に内分泌細胞を誘導し、生体に移植することにより生理的な補充を行うことも目的とする。</p> <p>はじめに、内分泌ホルモン産生細胞として、エリスロポエチン産生細胞および副甲状腺細胞を、ヒト iPS 細胞から高効率に分化誘導する方法を検討した。我々のこれまで報告した分化誘導法に、いくつかの誘導因子を加えることや、これらの刺激時間を至適化することで、誘導効率を上げることができた。また、産生された内分泌ホルモンのマーカーを発現する iPS 細胞を作製した。この内分泌検出細胞と、我々が独自に開発した分化誘導法を組み合わせ、低コストで簡便に内分泌ホルモン産生を検出することができた。これにより、ヒト iPS 細胞から高効率に内分泌細胞を分化誘導し、内分泌ホルモン産生および分泌機構を解明する検討を容易に行うことが可能となった。さらに、作製された細胞の品質特性の検討を行った。ヒト iPS 細胞由来エリスロポエチン産生細胞は肝臓系譜の細胞であり、胎生期の肝芽細胞に近いと考えている。そのためエリスロポエチン以外の様々な因子を分泌していることを確認した。これらの分泌因子に関して、臨床応用の際に問題とならないことを検討した。一方、ヒト iPS 細胞由来エリスロポエチンや他の内分泌ホルモンは多彩な糖鎖を認めた。そこで詳細な糖鎖解析を行い、生理活性や半減期に影響を与える糖鎖を検討した。副甲状腺細胞についても同様の検討を行っている。さらに、各種疾患モデル動物の作製と細胞移植用デバイスの開発を行った。これまで報告したアデニン投与による腎性貧血モデルマウス以外に、薬剤による内分泌機能低下モデルマウスや外科的摘除モデルマウスを作製している。また、細胞移植用デバイスの開発として、既に利用可能な市販のデバイスを用いて、内分泌補充効果の検討とデバイス外への細胞漏出およびデバイス内への免疫細胞の混入について検討を行った。</p> <p>内分泌補充療法を必要とする患者は非常に多く、ヒト iPS 細胞由来内分泌細胞は全く新規の細胞療法や薬剤開発を提供することができる。本申請課題で開発した内分泌ホルモン産生細胞高効率誘導法と新規内分泌ホルモン検出細胞および動物モデルは、今後の研究に有用であるだけでなく、内分泌ホルモン補充療法や腎性貧血および腎性骨症に対する新規薬剤の開発に非常に有望であると考えている。</p>	