

ホームページ公開用

筋ジストロフィ患者由来 iPS 細胞を用いた人工筋組織の作製と機能評価

研究機関：九州大学工学研究院

・はじめに

京都大学の山中伸弥教授の iPS 細胞の開発により、再生医療実用化への期待が高まっています。iPS 細胞は患者自身の細胞から誘導可能であるため、移植による「再生治療」や、病気の仕組みの解明や薬の開発における「再生研究」に非常に有用です。筋ジストロフィは、筋肉が委縮して筋力低下が進んでいく遺伝性疾患です。京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA) では、デュシェンヌ型筋ジストロフィ (DMD) の患者由来の iPS 細胞を用いて、ゲノム編集技術によってジストロフィン遺伝子を修復する技術を開発しました。

今までに、患者の iPS 細胞を筋肉の素になる筋芽細胞に分化誘導する手法は検討されてきましたが、iPS 細胞から筋芽細胞に分化誘導し、さらに筋組織を構築して、その移植組織の「質」としての収縮力を測定する一連のプロセスは確立されていません。骨格筋組織の最も重要な機能は、収縮して力を発生することです。しかしながら、今までの研究では、筋分化マーカー遺伝子を調べる生化学的検討や、免疫組織化学的検討は多く行われてきましたが、それら筋機能関連の遺伝子発現および構造的特徴の集約である「収縮力」を指標として機能評価を行った研究は少ない状況です。我々はこれまでに、筋組織が発生する力を測定する装置の開発に成功しており、これを使用することで、今まで研究例のほとんどなかった人工筋組織の力学的評価が可能となりました。この技術によって、作製した筋組織の収縮力を非破壊的に測定できることから、「再生治療」における移植組織の機能評価に最適であると考えられます。

本研究では、京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA) で樹立した筋ジストロフィ患者由来 iPS 細胞およびゲノム編集技術によってジストロフィン遺伝子が修復された iPS 細胞から分化誘導された筋芽細胞を用いて、三次元培養によって人工筋組織を作製し、組織の収縮力を測定することで機能評価を行うことを目的とします。

・対象

京都大学病院小児科において細胞採取のための切除術を受けられた DMD 患者の方のうち、CiRA にて iPS 細胞の樹立に成功した細胞や、すでに理研セルバンクに登録されている iPS 細胞 (HPS0383, HPS0384, HPS0385, HPS0386 および HPS0387) 等を対象に致します。

対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。

・研究内容

CiRA で樹立した iPS 細胞のジストロフィン修復の効果を調べるために、その iPS 細胞から筋分化誘導された細胞を三次元培養して骨格筋組織を作製し、筋関連タンパク質の発現解析および電気刺激に応答して発生する収縮力を測定することで、ジストロフィン遺伝子修復細胞の筋機能評価を行い、筋ジストロフィに対する iPS 細胞のゲノム編集治療の効果を調べます。この研究を行うことで患者にこれ以上の余分な負担が生じることはありません。研究計画書および研究の方法に関する資料は入手または閲覧可能です。入手または閲覧をご希望の場合は、下記連絡先までご連絡下さい。

・個人情報の管理について

本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者を特定できる情報は一切含まれません。

・個人情報の開示について

九州大学では、対象の患者の個人情報は保有しておりません。

・研究期間

研究を行う期間は承認日より平成 32 年 7 月 31 日までです。

・医学上の貢献

本研究により被験者となった患者が直接受けることができる利益はありませんが、将来研究成果は iPS 細胞を用いた筋ジストロフィ治療法の開発の一助になり、多くの患者の治療と健康に貢献できる可能性が高いと考えます。

・研究機関

九州大学工学研究院化学工学部門・教授・上平正道（責任者）

九州大学工学研究院化学工学部門・准教授・井藤 彰

九州大学工学研究院化学工学部門・助教・河邊佳典

九州大学大学院システム生命科学府システム生命科学専攻・大学院生・

池田一史

京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA)・主任研究員/特定拠点助教・堀田秋津

京都大学 環境安全保健機構附属放射性同位元素総合センター・助教・堀江正信

連絡先：九州大学工学研究院化学工学部門

〒819-0395 福岡市西区元岡 744 Tel：092-802-2753 担当：井藤 彰