

ID No.	3016
研究課題名	iPS 細胞を用いた顆粒球・単球・樹状細胞系細胞の分化・機能探索に関する研究
研究代表者	森尾 友宏 (東京医科歯科大学・教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	大津 真 (東京大学医科学研究所・准教授) 熊木 恵里 (東京医科歯科大学・大学院生) 岡村 美湖 (東京医科歯科大学・大学院生) 岡野 翼 (東京医科歯科大学・大学院生) 山下 基 (東京医科歯科大学・大学院生) Lin Huan-Ting (東京大学医科学研究所・学術支援専門職員)
研究報告 (1) 新規B細胞・樹状細胞欠損症責任遺伝子産物(IFN関連制御分子A)の発現制御、機能解析 平成27年度に同定された新規責任遺伝子A(未発表)に変異をもつ症例の凍結末梢血単核球検体からiPS細胞を樹立した。同患者由来iPS細胞及び健常コントロール細胞を用いて、大津真博士の確立した顆粒球系・単球(樹状細胞)系への分化システムにて単球・マクロファージを作製した。患者由来iPS細胞では単球・マクロファージ分化に明らかな異常を認めなかったが、患者マクロファージで示されていた貪食能の異常がサイトカイン刺激後細胞由来マクロファージにおいて示され、iPS細胞系において患者病態を再現した。RNAseqを用いた網羅的mRNA発現プロファイルの解析にて、患者iPS細胞由来マクロファージでは複数の健常コントロールと比較し、有意な発現変動が見られた。CRISPR/Cas9系による遺伝子編集技術を用いて、他患者の変異導入、及び上記で得られた患者由来iPS細胞の遺伝子修復を試みており、一部の変異については遺伝子編集された細胞を得られている。 (2) iPS細胞から顆粒球系・単球系への分化システムの改良・改善 大津真博士の確立した顆粒球系・単球系への分化システムの改良を行っている。より末梢に近い顆粒球系の樹立システムを構築中である。 (3) GMDC系分化段階における体系的遺伝子発現解析 ヒトにおける各分化段階の細胞採取については、健常骨髄の採取について東京医科歯科大学倫理審査委員会に諮っているところであり、承認を受け次第分取から開始する予定となっている。	