

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 （東京医科歯科大学大学院・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 恵理 （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） 小野 真太郎（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）
研究報告書	
(1) 顆粒球系・単球（樹状細胞）系への分化システムの改良と、分化段階発現遺伝子の解明 iPS細胞から顆粒球系・単球への分化システムを確立した。特に顆粒球系への分化システムについては、健常骨髓顆粒球前駆細胞や末梢血成熟顆粒球、更にはFeeder Free法を用いた別の分化系との比較（フローサイトメトリー・遺伝子発現）を進め、正常造血に最も近いin vitroの分化システムへと改良を進めている。 (2) 新規B細胞・樹状細胞欠損症責任遺伝子産物(OAS1)の発現制御、機能解析 平成27年に同定された新規ヒト疾患原因遺伝子OAS1に変異を持つ患者末梢血からのiPS細胞を樹立し、上記で確立した単球・マクロファージへの分化系を用いて、iPS細胞由来マクロファージでの病態解析を進めた。肺胞蛋白症を発症した患者マクロファージで示されていた貪食能の低下に加え、遺伝子発現の異常、細胞表面スカベンジャー受容体の発現の抑制が患者由来細胞で再現できることを確認した。さらに、CRISPR/Cas9によるOAS1変異のknock in iPS細胞の作成も行った。健常クローンと比較し、既知のOAS1 3変異のknock inではいずれも病的な表現系を呈しており、単一遺伝子による疾患発症を証明することができた。同様のiPS細胞からの分化系を継続し、さらに詳細な分子病態について解析を進める予定である。	