
幹細胞誘導学講座

【研究プロジェクト名および概要】

- I. 患者細胞からの疾患由来人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) の樹立とバンク化
- II. 患者細胞や疾患由来 iPS 細胞を使った先天代謝異常症 (ライソゾーム病等) の解析と薬剤開発
- III. 患者細胞や疾患由来 iPS 細胞を使った神経疾患 (アルツハイマー病等) の解析と薬剤開発
- IV. 患者細胞や疾患由来 iPS 細胞を使った血管障害難病 (強皮症、もやもや病等) の解析と薬剤開発
- V. 患者細胞や疾患由来 iPS 細胞を使った骨・軟骨性疾患 (FOP 等) の解析と薬剤開発
- VI. 間葉系幹細胞の起源と分化に関する研究

私たちの研究室では疾患由来の iPS 細胞の樹立やそれを使った疾患研究を行っています。先天代謝異常症、神経疾患、血管障害難病、骨・軟骨性疾患など、多くの疾患を幅広く研究対象とし、疾患横断的に知見を得て、総合的な疾患理解につなげてます。また治療薬の開発では、スクリーニング系を立ち上げ、新規化合物や既知薬ライブラリーから改善効果を持つものを探し、同定後、最適化し、疾患モデル動物での効果確認、さらに非臨床試験(動物試験)、特に安全性試験の計画立案と遂行や、治験計画の立案を行っています (Stem Cells, 2012, 2015, 2017; Bio-Protocol, 2020; Molecular and Cellular Neuroscience, 2020; Stem Cell Reports, 2020; Neurobiology of Disease, 2021)。効果的な治療法が未確立の疾患の新規治療薬を開発し、ベッドサイドへ届けることが目標です。現在、開発した2つの新薬の治験を行っています。新しい遺伝子修復法を樹立し、それを使った遺伝子治療の研究も行っています (Scientific Reports, 2020)。また、組織幹細胞の1つ、間葉系幹細胞(MSC)の起源と分化についての研究を行っています。これまでに神経上皮細胞、神経堤細胞と中胚葉細胞がその起源であることを明らかにしました(Cell, 2007; Development, 2018)。加えて、ヒト iPS 細胞から MSC の誘導方法も確立し、それを使った細胞治療や疾患治療への応用研究を行っています (PLoS One, 2018)。

【教職員および大学院学生】

教授
助教
研究員
研究員
研究員
研究員
大学院生

江良 択実
曾我 美南
沼川 忠弘
横内 裕二
城戸 淳
梶原 隆太郎
張 雨萌

【メールアドレス】

tera@kumamoto-u.ac.jp

熊本大学医学部小児科学(本籍)
熊本大学医学部保健学科(本籍)
佐賀大学医学部小児科(本籍)

【研究プロジェクト】

研究の統括
I, IV, V, VI
I, II, III
I, II, III, IV, V
I, II, III
I, II, III
I, II, III

【連絡先】 電話: 096-373-6589 Fax: 096-373-6590

【ホームページ】 http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/cell_modulation/

【特殊技術・特殊装置】

1. 多能性幹細胞(ES/iPS 細胞)の樹立と培養
2. 多能性幹細胞の分化誘導と in vitro 解析
3. 薬剤スクリーニングの確立とその利用技術
4. 薬剤開発に必要な有効性試験等の試験手技
5. マウスの初期発生の解析技術
6. 間葉系幹細胞の分離技術
7. FACS やアミノ酸等解析装置と技術
8. 遺伝子改変マウス作成技術

【英文原著】

1. Ishi Y, Era T, Yuzawa S, Okamoto M, Sawaya R, Motegi H, Yamaguchi S, Terasaka S, Houkin K, Fujimura M. Analysis of induced pluripotent stem cell clones derived from a patient with mosaic neurofibromatosis type 2. *Am J Med Genet A*. *In press*.
2. Umemoto T, Johansson A, Ahmad SAI, Hashimoto M, Kubota S, Kikuchi K, Odaka H, Era T, Kurotaki D, Sashida G, Suda T. ATP citrate lyase controls hematopoietic stem cell fate and supports bone marrow regeneration. *EMBO J*. *In press*.
3. Bilal M, Nawaz A, Kado T, Aslam MR, Igarashi Y, Nishimura A, Watanabe Y, Kuwano T, Liu J, Miwa H, Era T, Ikuta K, Imura J, Yagi K, Nakagawa T, Fujisaka S, Tobe K. Fate of adipocyte progenitors during adipogenesis in mice fed a high-fat diet. *Mol Metab*. 54:101328. 2021.
4. Saito R, Miyajima T, Iwamoto T, Wu C, Suzuki K, Hossain MA, Munakata M, Era T, Eto Y. A neuropathological cell model derived from Niemann-Pick disease type C patient-specific iPSCs shows disruption of the p62/SQSTM1-KEAP1-NRF2 Axis and impaired formation of neuronal networks. *Mol Genet Metab Rep*. 28:100784, 2021.
5. Yamada Y, Ishitsuka Y, Kondo Y, Nakahara S, Nishiyama A, Yakeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Kamei S, Shuto T, Kai H, Hayashino Y, Sugita M, Kikuchi T, Hirata F, Miwa T, Takeda H, Orita Y, Seki T, Ohta T, Kurauchi Y, Katsuki H, Matsuo M, Higaki K, Ohono K, Matsumoto S, Era T and Irie T. Differential mode of cholesterol inclusion with 2-hydroxypropyl-cyclodextrins impacts safety margin in treating Niemann-Pick disease type C. *Br J Pharmacol*. 178: 2727-2746, 2021.
6. Odaka H, Numakawa T, Soga M, Kido J, Matsumoto S, Kajihara R, Okumiya T, Tani N, Tanoue Y, Fukuda T, Furuya H, Inoue T and Era T. An iPSC-based neural model of sialidosis uncovers glycolytic impairment-causing presynaptic dysfunction and deregulation of Ca²⁺dynamics. *Neurobiol Dis*. 152: 105279, 2021.
7. Kajihara R, Numakawa T and Era T. Rapid and Simplified Induction of Neural Stem/Progenitor Cells (NSCs/NPCs) and Neurons from Human Induced Pluripotent Stem Cells (hiPSCs). *Bio protoc*. 11: e3914, 2021.
8. Ohmori T, De1 S, Tanigawa S, Miiike K, Islam M, Soga M, Era T, Shiona S, Nakanishi K, Nakazato H and Nishinakamura R. Impaired NEPHRIN localization in kidney organoids derived from nephrotic patient iPS cells. *Sci Rep*. 11: 3982, 2021.
9. Homma K, Toda E, Osada H, Nagai N, Era T, Tsubota K, Okano H and Ozawa Y. Taurine rescues mitochondria-related metabolic impairments in the patient-derived induced pluripotent stem cells and epithelial-mesenchymal transition in the retinal pigment epithelium. *Redox Biol*. 101921, 2021.
10. Matsuo M, Nadanaka S, Soga M, Sugiyama T, Serigano S, Shimano K, Ichinose F, Nakamura T, Maeda T, Houkin K, Era T and Kitagawa H. Vulnerability to shear stress caused by altered peri-endothelial matrix is a key feature of Moyamoya disease. *Sci Rep*. 11:1552, 2021.

【和文著書】

特になし。