

■2020 年度 研究ブランディング事業年次計画進捗報告書

講座・部門名： iPS・幹細胞再生医学講座

研究代表者： 人見 浩史

(全体で A4 2 頁以内に記載)

2020 年度実施項目

1. 研究目標 (提出計画書に基づき記載)

iPS 細胞由来 T 細胞の作製の着手

2. 2020 年度研究進捗・成果 (論文、学会発表を含む)

- ① **iPS 細胞の樹立**：GVHD はポリクローナルな effector T 細胞が関与する免疫反応であり、これを抑制する Treg もポリクローナルである必要がある。我々は末梢血中のポリクローナルな T 細胞を材料として iPS 細胞を安定して樹立する手技を取得した。
- ② **T 細胞誘導に用いる feeder 細胞の作製**：iPS 細胞から T 細胞系への誘導には feeder 細胞として OP9 細胞、及び OP9 細胞に DLL-1 あるいは DLL-4 を強制発現させた細胞株が用いられている。DLL-4 の方が誘導効率が高く、さらに DLL-4 の発現が強いものを用いると弱いものを用いた場合に比し約 1,000 倍高い誘導効率があるとの報告がある。DLL-4 高発現 OP9 細胞株が入手困難であるため我々はレトロウイルスベクターを用いて DLL-4 高発現 OP9 細胞株を作製した。
- ③ **Tet-On システムによる Treg 作成遺伝子発現ベクターの作製**：これまでの報告で特定の遺伝子を導入することにより T 細胞が Treg 機能を獲得することが示されている。しかしながら iPS 細胞から Treg 細胞を誘導する過程で遺伝子を発現させる至適なタイミングはわかっていない。発現期間を適切にコントロールすることを可能にするため当ベクターを作製した。

【発表論文】

CD140b and CD73 are markers for human induced pluripotent stem cell-derived erythropoietin-producing cells, FEBS open bio, doi: 10.1002/2211/5463.12800, 2020

Failure to confirm an SGLT2 inhibitor-induced hematopoietic effect in non-diabetic rats with renal anemia., J Diabetes Investig, doi: 10.1111/jdi.13205, 2020

Retinoic acid regulates erythropoietin production cooperatively with hypoxia-inducible factors in human iPSC-derived erythropoietin-producing cells, Sci Rep, doi: 10.1038/s41598-021-83431-6, 2021

【発表】

第 4 回関西医科大学学術祭：「iPS 細胞で異常免疫にブレーキをかける」

3. 2020年度ブランディング目標（提出計画書に基づき記載）

「難治性免疫・アレルギー疾患の原因究明と治療法の開発」の一環として本講座の取り組みを周知する。

4. 2020年度ブランディング活動進捗・成果（メディア、その他）

本学サイトにより、本学のテーマである「難治性免疫・アレルギー疾患の最先端研究拠点大学としてのブランド形成」に関わる免疫制御法の開発の一環として、本講座の iPS 細胞由来制御性 T 細胞の作製への取り組みについて公表した。

日本腎臓学会、日本薬理学会のシンポジウム、および地方の各種研修会において、当事業内容について発表した。

5. 自己評価（達成度、改善点など）

おおむね当初の研究計画どおりに進捗している。これまでの研究により iPS 細胞から Treg の誘導に必要な準備は整っており、研究の続行により短期間で成果が得られる。

今後も速やかな研究進捗に努めるとともに、同事業に関して機会のある度に周知するように努力する。