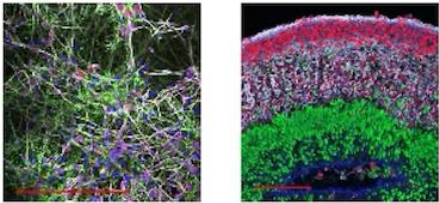



## 研究成果報告書の概要

|  |  |        |       |
|--|--|--------|-------|
| 講座等名   | iPS・幹細胞応用医学講座                          | 事業推進者名 | 六車 恵子 |
| 所属部門   | 神経部門                                   |        |       |
| 分担研究課題   | 多能性幹細胞からの脳組織の構築およびその破綻に関する研究           |        |       |
| キーワード  | iPS細胞、ES細胞、脳オルガノイド、3D培養、神経疾患、画像取得、画像解析 |        |       |
| 講座内の本プロジェクト参加研究者数  |  |        | 2名    |
| <p>研究組織（本プロジェクトに参加する研究者、大学院生等のリストおよびそれぞれの役割）</p> <p>六車 恵子（教授）：研究統括。研究の立案、遂行。</p> <p>玉田 篤史（准教授）：研究の立案、遂行。</p>   |  |        |       |
| <p>研究成果の概要（平成30年度の研究成果について）</p> <p>本講座は平成30年度より参加し、ヒト脳オルガノイド（脳様組織体）の作製・解析・操作技術を駆使することで、ヒト脳の発生と機能発現の機構を解明し、神経疾患の克服につなぐことを目指している。</p> <p><b>1) ヒト iPS 細胞からの脳オルガノイドの作製</b></p> <p>これまでに、ヒト胚性幹細胞 (ES 細胞) から大脳や小脳など様々な脳領域を分化誘導するための自己組織的立体培養法 SFEBq 法を開発した。SFEBq 法はヒト iPS 細胞にも適用可能である。本分担研究課題においては、既に作製済みの健常対象由来の iPS 細胞から大脳または小脳皮質を分化誘導し、これまで困難であったヒト脳の立体組織を用いた発生・可塑性・機能発現に関する実証的な実験研究を目指した。さらに、樹立済みの神経疾患特異的 iPS 細胞からも同様に脳組織を作製し、免疫組織学的または分子生物学的な解析により、組織構築の原理と構造破綻に至る機構に関連する表現型の抽出を試みた。</p> <p><b>2) 異常な神経活動を引き起こす組織構造の再現</b></p> <p>脳形成障害や腫瘍性病変など組織構造の異常・破綻は、外科的介入を伴う難治性てんかんの発作焦点となり得る可能性が示唆されている。神経活動の異常をもたらす組織の微細構造や神経ネットワークを解明するため、iPS 細胞由来の脳オルガノイドを用い、2次元または3次元のてんかんモデルを作製し、4次元画像解析、生理機能計測技術の開発を進めた。</p> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;"> <p>iPS細胞 → 大脳皮質<br/>自己組織化</p>  <p style="margin-left: 200px;">多点電極記録<br/>膜電位・カルシウム計測</p> <p style="margin-left: 100px;">定常静穏状態      過剰興奮状態</p>  <p style="margin-left: 100px;">まれな<br/>状態遷移</p> </div> |  |        |       |