

A defined method for differentiating human iPSCs into midbrain dopaminergic progenitors that safely restore motor deficits in Parkinson's disease

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2020-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中村, 亮太 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002420

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2174 号

Highly-enriched expandable midbrain dopaminergic progenitors derived from human iPSCs safely promote functional recovery of Parkinson's disease model animals

高純度で拡大培養可能なヒト iPS 細胞由来中脳ドパミン作動性神経前駆細胞はパーキンソン病モデル動物の機能を安全に回復させる

中村 亮太 (なかむら りょうた)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、同グループが過去に報告した誘導法を用いてヒト iPS から分化させたドパミン神経前駆細胞をパーキンソン病 (PD) モデルマウスに移植し、その安全性と有効性を確認したもので、その手法が再生医療への応用が期待できる点で、臨床的に意義ある論文である。現在、ヒト PD 患者に対するヒト iPS 細胞由来中脳ドパミン神経前駆細胞移植の治験が開始されたばかりだが、同種移植の普及においては、現在の治験は細胞の調製過程で細胞表面抗原によるソーティングを利用している点が、今後細胞の大量調整が必要となった際に大きな問題点となることが予想される。本論文では、これまでに報告された、ソーティングを利用しないで効率的に iPS 細胞から高純度なドパミン神経前駆細胞を作製する方法を用いて誘導した iPS 細胞由来ドパミン神経前駆細胞を、免疫不全マウスから作成した PD モデルマウスに移植した。移植群は、生理食塩水を注入した sham 群と比較して早期からアポモルフィン誘発旋回行動数が減少し、3 か月以降は統計学的に有意な改善を示した。4 ヶ月での脳切片はグラフトの生存細胞のうち約 15%がチロシン水酸化酵素などの成熟ドパミン神経マーカーが陽性であり、全例において腫瘍形成は認めなかった。以上の結果から、本研究に用いた誘導法によりヒト iPS 細胞から分化させたドパミン神経前駆細胞は、PD モデルマウスに対して安全に移植可能であり、かつ機能的ドパミン神経に分化することで運動機能を改善することが示された。本誘導法はソーティングを用いていないため、現在治験で用いられているプロトコールと比較して、より容易に高効率に安全な移植用細胞を大量に作成できる方法であると期待される。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。