

## HLA領域、およびGWASにより抽出された疾患感受性領域のホモ化細胞ライブラリーの創出

プロジェクト  
責任者

大阪大学大学院医学系研究科 ゲノム編集センター

助教 吉村 康秀

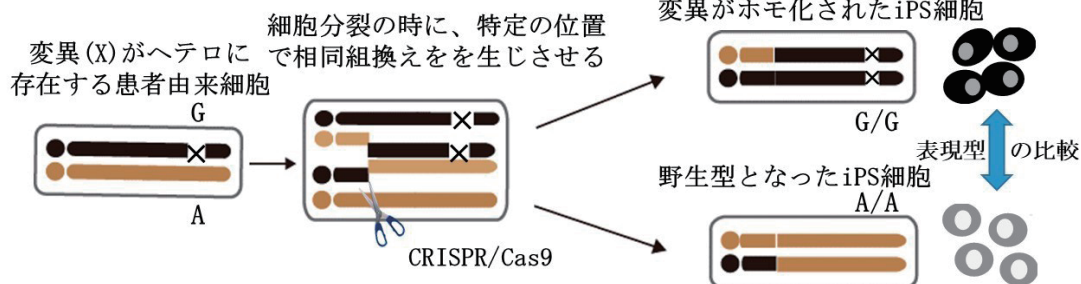
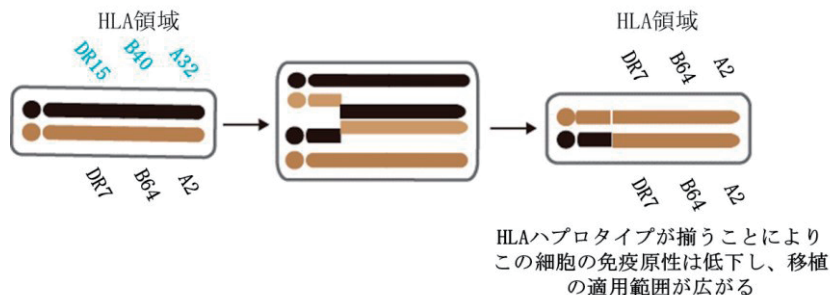
プロジェクト概要

＝研究の背景、目的＝

細胞治療における免疫拒絶の軽減化を目的として、我々はヒトiPS細胞のHLA座位ホモ化技術を開発した。この技術を用い、ホモドナーに頼ってきたiPS細胞ストック事業の大幅な促進を図る。さらに適用範囲を、がん化リスクの低い臍帯血幹細胞や骨髄幹細胞に拡張し『HLAホモ化幹細胞バンク』樹立を計画している。

また本技術は、相同組換えの機序を利用し、従来法と比較してホモ化効率が著しく改善されている。このため、染色体の特定領域のみに効率よく、部分的ホモ化を生じさせることができ、GWAS（ゲノムワイド関連解析）による疾患感受性領域のホモ化により、病因因子の単離と同時に疾患モデルiPS細胞の作出を行う。

HLA領域のホモ化による免疫原性を低下させた細胞の作出



＝既存治療法・技術に対する優位性＝

細胞治療における免疫拒絶の軽減化への応用に関しては、HLA領域の片アリル欠失や、null化もあるが、片アリル欠失はゲノムの不安定化をもたらし、がん化の要因となる。また、HLA領域がnull化された細胞は、自然免疫の攻撃を受けるため、我々の手法の方が優れていると考えている。病因因子の単離および疾患モデルiPS細胞の作出に関しては、Tet-offによるブルーム遺伝子の発現制御を必要としないインヒビターによる至適条件を見出した。このためブルーム遺伝子の余計なコンストラクション作業は必要なく、簡便に部分染色体ホモ化株を得る事が出来るシステムを確立した。

対象疾患: 筋萎縮性側索硬化症、アルツハイマー病

特許情報: 特許第7055469号

技術の特徴: 再生医療、創薬に革新的な役割を果たす可能性がある

市場性、開発における課題: 市場性は極めて高い