

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: iPS 細胞由来免疫制御細胞を用いた創薬／再生医療研究基盤技術の構築
プロジェクトリーダー	: アスピオファーマ(株)
所属機関	: アスピオファーマ(株)
研究責任者	: 若尾宏(北海道大学)

1. 研究開発の目的

Mucosal-Associated Invariant T (MAIT)細胞はヒト生体内に豊富に存在する免疫制御性細胞であり、感染症や癌、自己免疫疾患等との関連が示唆されるものの、安定的かつ効率的に回収・調製することが困難であるため、当該細胞をターゲットとした創薬研究・開発は著しく遅滞している。今回、北海道大学において作製・構築されたヒト iPS 細胞から MAIT 細胞を作製する方法をシード技術として用い、iPS 細胞から作製した MAIT 細胞の有用性・機能特性を確認するとともに、当該細胞を用いた MAIT 細胞の増殖・成熟化(活性化)の解析系を確立し、MAIT 細胞の機能を制御する化合物の探索を目的とした検討を行った。

2. 研究開発の概要

①成果

(目標) iPS 細胞由来 MAIT 細胞(iMAIT 細胞)と生体内 MAIT 細胞との異同を明らかにし、その増殖・成熟化(活性化)メカニズムの解析ならびに増殖・成熟化(活性化)を促進する化合物の探索を行う。

(実施内容) iMAIT 細胞および MAIT 細胞の表面抗原、産生サイトカイン、遺伝子発現プロファイルを網羅的に解析した。さらに、活性制御因子の評価系を構築し、スクリーニングを実施した。

(達成度) iMAIT 細胞は生体内 MAIT 細胞と機能的に相同であるが、加えて、抗原刺激を受ける前のナイーブな形質を保持していることを明らかにした(達成度:100%)。また、iMAIT 細胞を用いた機能評価／メカニズム解析のための試験系を構築するとともに、小規模ながら MAIT 細胞の機能を制御する化合物のスクリーニングの実施に至った(達成度:50%)。

②今後の展開

本研究により構築した iMAIT 細胞の機能評価系を用い、MAIT 細胞の増殖・成熟化・活性化を促す化合物の探索を行う。種々の癌や自己免疫疾患、また、より広範な感染症の動物モデル系を用いた前記機能制御薬剤の投与実験を行うとともに、MAIT 細胞の各種疾患における重要性ならびに作用機序の解明を進めることにより、将来的な薬剤候補(シード)物質の創生を計る。その他、MAIT 細胞をターゲットとした診断法の開発や MAIT 細胞を用いた細胞治療法技術の確立を図る。これらの課題実施のため、適宜、A-STEP 諸制度を活用する予定。

3. 総合所見

一定の成果は得られており、イノベーション創出の可能性が期待される。

本研究により、iPS 細胞由来 MAIT 細胞(iMAIT 細胞)の特性解析に関する基礎的な結果は得られており、生体の MAIT 細胞と同等であることを示された。しかし、当初の目的である iMAIT 細胞の増幅法の開発には至らず、iMAIT 細胞を用いた機能評価／メカニズム解析は実施できなかった。

生体 MAIT 細胞は、創薬ターゲットとして興味深いものがあり、そのモデル系である iMAIT 細胞の研究に

対する期待は大きい。本研究の更なる進展を期待したい。