

「日本再生医療学会 NEWS LETTER」では、学会雑誌『再生医療』の発行に合わせて、『再生医療』に掲載された論文・記事のハイライトをお届けします。

TOPICS

●学会雑誌『再生医療』 Vol.22 Issue01 pick up

- ・ CAR-T 細胞療法の現状と動向
- ・ 脂肪由来間葉系幹細胞から製造する血小板様細胞の医療応用
- ・ 空間的トランスクリプトミクスによる多細胞組織解析
- ・ 培養肉開発の現状と展望～再生医療との共創～



学会雑誌『再生医療』



日本再生医療学会
キャラクター
「さいせいくん」

学会雑誌 再生医療 Vol.22 Issue01 pick up

REVIEW P10

CAR-T 細胞療法の現状と動向

小澤 敬也 自治医科大学

KEY WORDS CAR-T、TCR-T、ALL、悪性リンパ腫、ユニバーサル CAR-T、固形がん

再生医療等製品の中でも、キメラ抗原受容体 (CAR: chimeric antigen receptor) -T 細胞療法は大きな注目を集めています。標的となる細胞の表面抗原に対する抗体の Fab 部分を単鎖抗体 (scFv) と T 細胞受容体の CD3 と鎖、その間に CD28 などの副刺激シグナル発生ユニットを挟んだキメラ抗原を T 細胞に発現させ、がん細胞を特異的に叩こうというものです。今回の総説では、CAR-T 細胞療法の歴史的な経緯や科学的な基盤から実用化の現状、また副作用についても詳説されているほか、ゲノム編集の活用や iPS 細胞を利用した “off-the-shelf” な治療法にも触れられています。また、ゲノム編集技術によって CAR-T 細胞の PD-1 遺伝子を改変して PD-1/PD-L1 経路を遮断して有効性を高めることにより、血液疾患だけでなく固形がんへの応用の拡大を狙う研究も紹介されています。さまざまな観点からのアプローチを知ること、基礎研究のヒントや応用研究のてかりともなり、幅広い読者にとって有益な総説と言えるでしょう。

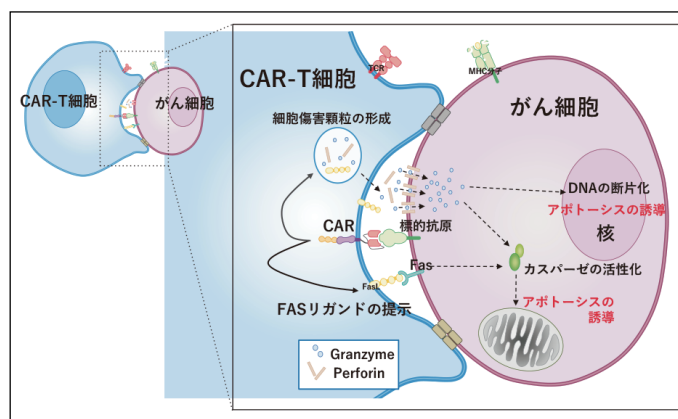
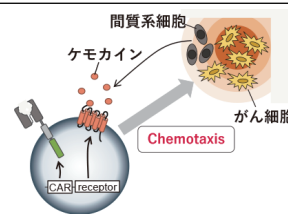


図2 CAR-T 細胞による細胞傷害機序 (内堀原図)

- 特異性の高い標的分子の探索
 - 不均一性
- 腫瘍形成
 - T細胞の集積が不十分
- 間質系組織の存在
 - T細胞の侵入の阻害
- がん微小環境への対策
 - 免疫抑制状態



- CD4⁺ CD25^{hi} FoxP3⁺ Tregs
- MDSCs (myeloid-derived suppressor cells)
- TAMs (tumor-associated macrophages)
- Expression of inhibitory ligands by tumor (PD-L1)
- Tumor secretion of T-cell suppressive cytokines (TGF-β and IL-10)

複合療法

図7 固形がんに対する CAR-T 細胞療法

脂肪由来間葉系幹細胞から製造する 血小板様細胞の医療応用

松原 由美子 慶應義塾大学医学部臨床研究推進センター

KEY WORDS Mesenchymal stem cells、Platelets、Tissue repair

血小板は止血・組織修復に重要な役割を有する細胞であり、血液疾患等に伴う造血器障害や播種性血管内凝固症候群での血小板輸血が行われていますが、現在はすべて輸血から製造されているほか、保存期間が4日に限られるなど供給に対する不安定さが存在しています。筆者らは皮下脂肪由来の間葉系幹細胞（ASCL）の培養系の検討によって、遺伝子導入やトロンボポエチン無添加で血小板様細胞（PLC）を作出することに成功しました。さらに、ASCL-PLCの大量培養系を確立し、血小板の安定供給に挑戦しています。現在、このシーズを活用するベンチャーを設立したほか、臨床研究として、難治性皮膚潰瘍患者に対する投与が行われています。

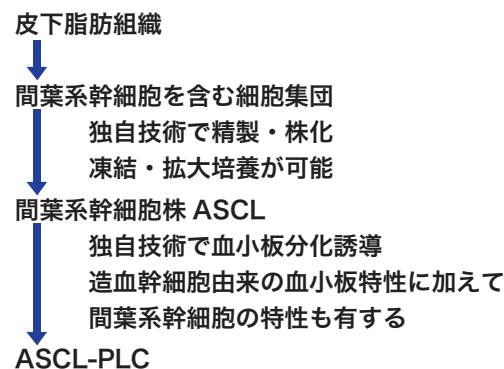


図1 皮下脂肪組織からASCL-PLCの製造

空間的トランスクリプトミクスによる多細胞組織解析

松本 隆作¹⁾ / 砂留 一範²⁾ / 山本 拓也²⁾

- 1) 京都大学 iPS 細胞研究所 未来生命科学開拓部門 日本学術振興会 特別研究員 (PD)
- 2) 京都大学 iPS 細胞研究所 未来生命科学開拓部門 京都大学 高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点 (ASHBi)

近年、オルガノイドのように立体的な生体の再現への挑戦が広がり、研究が平面的な制約から抜け出そうとしています。そうしたなかで確立されてきたのが空間的トランスクリプトミクスです。筆者らは、in situ RNA capture 法によるヒト iPS 細胞由来の視床下部 - 下垂体オルガノイドの分化過程の解析と in situ sequencing 法によるヒト iPS 細胞由来体節オルガノイドの解析について紹介し、技術の原理や解析結果を紹介しています。筆者らも指摘するように、現状では費用や設備の問題がありますが、種々のオミックス解析のような、これまでの解析技術に位置情報を付加し、細胞の相互作用研究に新たな視点を提供します。

空間的トランスクリプトミクス

	広範囲		微小サンプリング	
	in situ RNA capture	in situ sequencing	Laser capture microdissection	photo-isolation
検出手法	NGS	ISH	NGS	NGS
解析面積	数 mm ² ~ 数 cm ²	数 mm ² ~ 数 cm ²	数 μm ² ~ 数 mm ²	数 μm ² ~ 数 mm ²
解像度	単細胞 ~ 100 μm	細胞小器官	単細胞 ~	単細胞 ~
遺伝子数	数千 ~ 数万遺伝子	数百 ~ 数千遺伝子	数千 ~ 数万遺伝子	数千 ~ 数万遺伝子

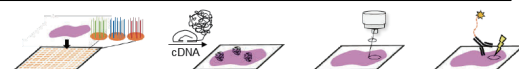


図1 空間的トランスクリプトミクスの分類と特徴

TOPICS 培養肉開発の現状と展望～再生医療との共創～

清水 達也 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所

KEY WORDS 培養肉、細胞農業、SDGs、ティッシュエンジニアリング、藻類

世界人口の増大による食料問題への対応として、タンパク質の供給源の検討は喫緊の課題です。植物由来製品や昆虫食など様々なアプローチが行われており、培養肉と呼ばれる領域もその一つです。本稿では培養肉の製造について、起源となる動物の細胞の単離や培養、増幅方法やティッシュエンジニアリングの技術の多くがそのまま転用可能であることを解説しています。このことについて、筆者は培養肉の開発で用いられている材料や手法の再生医療への応用可能性とも表裏であり、再生医療との共創の必要性を指摘しています。本稿は再生医療・バイオマテリアル領域で実績を持ちつつ、新領域を開拓する筆者ならではの論考です。

気になる論文はありましたか？ 詳しくは本誌を御覧ください！