

再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム
疾患特異的 iPS 細胞を用いた病態解明・創薬研究課題
研究開発課題評価（令和 7 年度実施）
事後評価結果

研究開発課題名	多系統蛋白質症に伴う封入体ミオパチーの病態解明と治療法の開発
代表機関名	京都大学
研究開発代表者名	櫻井 英俊

【評価コメント】

本研究は、Valosin containing protein (VCP) に変異を持つ封入体ミオパチー患者から iPS 細胞を樹立し、VCB 遺伝子異常がタンパク質品質管理機構にどのような影響を与えるかを解析するものである。

封入体ミオパチー患者由来 iPS 細胞の樹立および骨格筋幹細胞への分化誘導、Isogenic control 細胞の作製に関して、ほぼ全て達成され、技術移転も良好に実施された。使用機器へのアクセス問題から、幹細胞の純化にまでは至らなかったことは致し方ないが、引き続き研究を遂行し達成していただきたい。

病態解析ではオートファジーフラックスの亢進、TDP-43 の核から細胞質への移行、ストレス顆粒の分解遅延など、重要な表現型が確認されており、分化誘導した細胞の品質の良さが感じられる一方で、病態再現性の信頼性は今後の検証に依存している。本研究は、封入体ミオパチーのみならず、ALS や FTD の治療法の開発にも貢献すると考えられることから、メカニズムの追求を継続いただきたい。

知財確保、本成果の論文発表が不十分であり、VCP 変異によるストレス顆粒の分解遅延の再現性の確認、メカニズムを解析して論文化を進めていただきたい。