

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	患者由来 iPS 細胞を用いた胆道異常の病態モデリングと治療法開発
代表機関名	理化学研究所
研究開発代表者名	高崎 真美

【評価コメント】

本研究は、JAGGED1 (JAG1) が関与する NOTCH シグナル異常が病因と考えられるアラジール症候群の患者由来細胞を用いた病態モデル開発と創薬研究を行うため、iPS 細胞由来の胆管組織を誘導して解析・評価を行うものである。

当初の計画目標を超える数の患者から iPS 細胞を樹立、併せて JAGGED1 の遺伝子変異を導入した iPS 細胞をゲノム編集技術で作製し、それらの細胞株を用いて胆管や血管を含む肝臓オルガノイドおよび関連細胞種の分化誘導技術の創出、表現型の検討など、高い技術展開力で、研究がスムーズに実施されたことは高く評価したい。

病気の症状である胆管低形成を模倣する異常表現型を同定し、分化細胞において疾患フェノタイプも再現できており、病態解明や創薬に応用されることが期待される結果が得られている。

一方で、具体的な病態解明や創薬につながる検討はこれからである。アラジール症候群と分子機序の解明については現象を追うにとどまり、仮説提唱レベルであった。

本研究の成果については、現在論文にまとめている段階とのことであるが、さらにそれらの iPS 細胞を用いた病態モデルについて、治療法の創出も含めて研究を継続いただきたい。