

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	非翻訳領域リピート病の iPS 細胞を用いた病態解明研究
代表機関名	横浜市立大学
研究開発代表者名	土井 宏

【評価コメント】

本研究は、三つの非翻訳領域リピート病を研究対象とし、疾患研究者である研究代表者に iPS 細胞研究技術を移転すること、対象疾患 iPS 細胞を用いた病態解析を促進すること、治療法開発へつながる成果を得ることを目的としたものである。

当初の計画通り、非翻訳領域リピート病（CANVAS、NIID、SCA27B）の患者から目標を上回る数の iPS 細胞を樹立し、疾患研究者への iPS 細胞技術の移転も順調に達成された。

iPS 細胞樹立後、病的リピート伸長が保たれていることを確認した点は評価に値する。また iPS 細胞樹立後は継代、神経分化を経てもリピート数がほぼ不変であることを示し、iPS 細胞技術が非翻訳領域リピート病の優れた解析ツールとなり得ることを提示した。

神経分化系で足りない技術は、新たに専門家からの指導を受けるなど、プロジェクト推進に意欲的であった。

樹立した iPS 細胞の機能解析では、細胞の変化と実際の臨床像を結びつけることが困難な中、RNA foci や核内封入体の可視化、in situ ビオチン化など高度な分子病態解析を行い、スプライシング異常が病態の初期の変化としてかかわっている可能性が高いことを見出だした。研究期間内に検討することができなかった RAN 翻訳の検証も含め、今後病態のバイオマーカーとなりうる分子およびスプライシングイベントを選別し、バイオマーカーを指標としたドラッグスクリーニングの基盤創出、遺伝子治療の基盤の創出へとつなげていただきたい。