

① 研究責任者	吉村 康秀
② 所属機関名	共同研究実習センター ゲノム編集センター
③ 研究課題名	GWASにより抽出された疾患感受性領域、及びHLA領域のホモ化細胞ライブラリーの創出
④ 研究の目的	我々は、『ゲノムに変異を与えることなく』特定の染色体領域をホモ化する技術を確立した。この社会実装として、HLA領域をホモ化し免疫原性を低減させた移植用iPS細胞の作出を行う。さらに臍帯細胞や臍帯血細胞についてもHLA領域のホモ化を行い、急性骨髄性白血病などへの臨床応用を図ると共に、これら細胞株についてバンク化を行う。
⑤ 方法	染色体上の狙った領域を、父方だけ、あるいは母方だけのホモの状態にし、他の領域は元細胞と同じ細胞を作出する。申請者は本手法に関して、ブルーム蛋白を一過性に抑制する事とゲノム編集技術を組み合わせる事により、従来のTet-offシステムを上回る効率で部分染色体ホモ化を生じさせる条件を見出して論文化すると共に特許申請中である (PCT/JP2019/018379：ホモ接合型細胞の作製方法)。
⑥ 意義	京大においてiPS細胞を再生医療に用いる際の免疫拒絶を回避するため、HLA 3座 (A、B、DR) にホモ接合型を持つ人からのバンク化が行われている。しかし、これでは全ての人はカバーできず、また3座だけでは理想的な適合は難しい。我々の技術はHLA ClassI、ClassIIとClassIIIそれぞれの間、及び全ての領域で相同組換えを起こすことにより、組み合わせを変えたHLAがホモ化された細胞を作る事が出来る。この事は頻度の低いレアタイプのHLAジェノタイプについて作出を可能とする意義を持つ。我々は、臍帯細胞や臍帯血細胞についてHLA領域のホモ化を行い、急性骨髄性白血病などへの臨床応用を図る。

大阪大学医学部附属病院未来医療センター確認欄

2021年12月 / 日

名井 陽