

公益財団法人 セコム科学技術振興財団
(平成22年4月～平成25年3月)

研究課題名

疾患特異的iPS細胞を用いた難治性軟骨異常増殖病態の解明と再生医療への応用

The investigation of intractable abnormal cartilage proliferative diseases using
disease-specific iPS cells and its application for regenerative medicine

2016年6月

研究代表者

京都大学iPS細胞研究所 教授/副所長 戸口田淳也

Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University;
Professor / Deputy Director;
Junya Toguchida

CINCA 症候群と Ollier 病は、いずれも原因遺伝子の体細胞性モザイク変異により、成長軟骨細胞の異常増殖をきたす疾患であるが、その病態の分子機構は明らかになっていない。本研究課題では、それぞれの疾患の罹患者より iPS 細胞を樹立し、軟骨細胞へ誘導することで病態を解明し、成長軟骨における増殖・分化機構における新しいシグナルを明らかにし、更にその知見を基に、新たな軟骨再生医療の分野を切り開くことを目的とした。その結果、CINCA 症候群においては、変異 NLRP3 遺伝子の発現により、軟骨の最終分化段階が阻害され、異常な増殖が持続するという病態再現に成功した。そして cAMP~PKA~CREB~SOX9 というシグナル伝達系が重要な役割を果たしていることを見出した。Ollier 病においては、エクソーム解析から新規の原因遺伝子候補を同定し、その機能解析を行った。