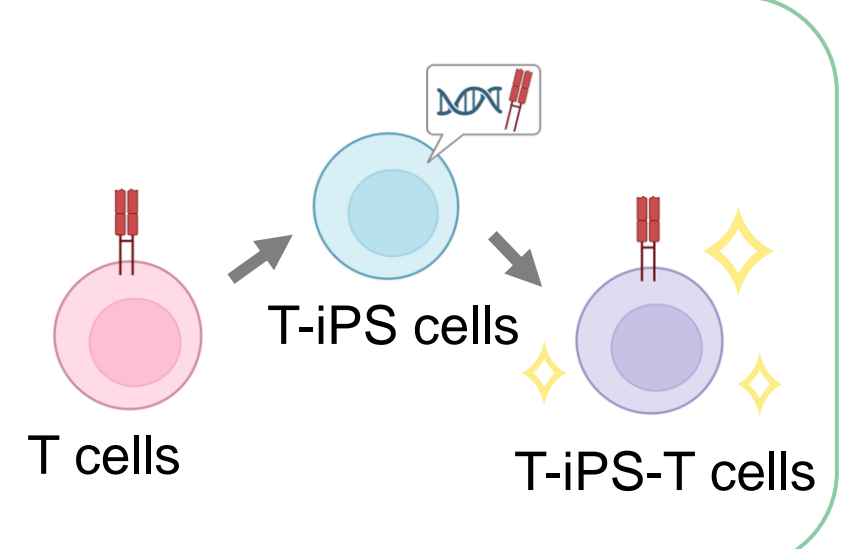


背景・目的

我々は自家iPS細胞由来分化細胞の臨床応用を目的に血液～iPS細胞～分化を一貫して閉鎖自動系で行える浮遊培養のプロセス開発を目指している。これまでに血液中のCD34⁺細胞とT細胞を出発原料とした閉鎖自動培養装置のプロセス開発を行ってきた。本発表では新たに、T細胞の拡大培養と拡大培養後のT細胞から作製したiPS細胞(T-iPSCs)の特性解析結果について報告する。

T-iPSCsの利点

- T細胞の高い増殖能を活かし、採血量を抑えつつ必要な原料量を得ることができる
- TCRの情報を保持した若返ったT細胞を作製できる

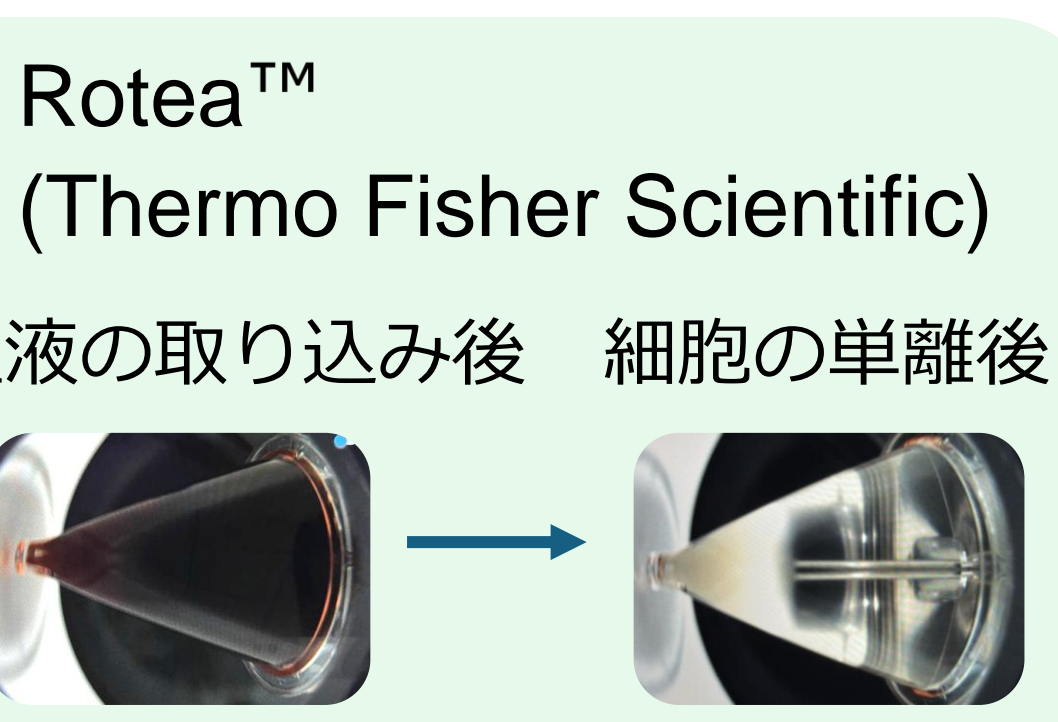


方法

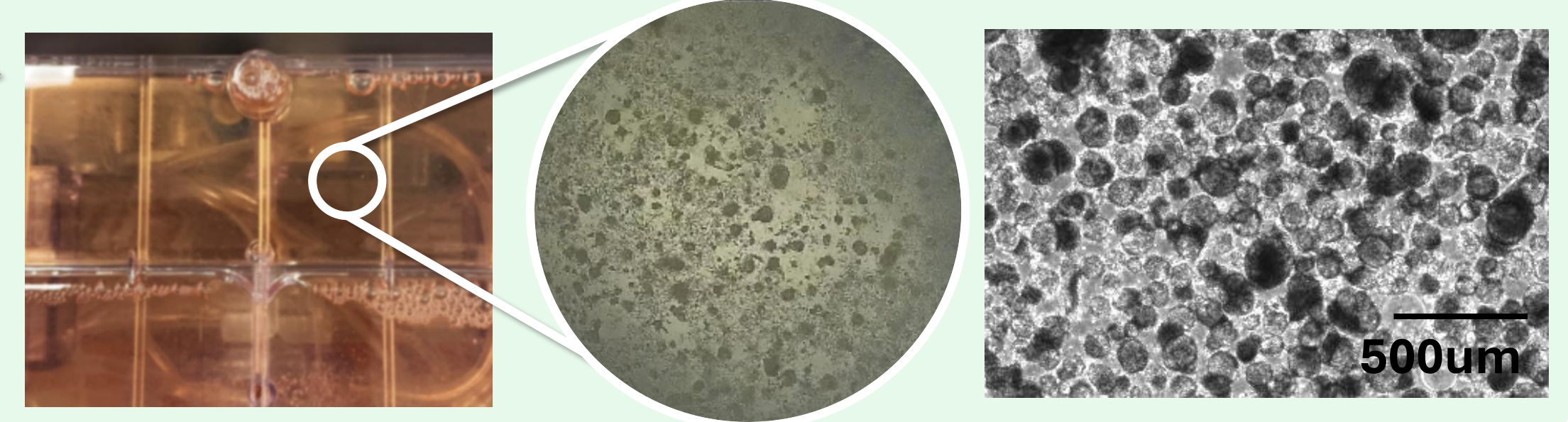
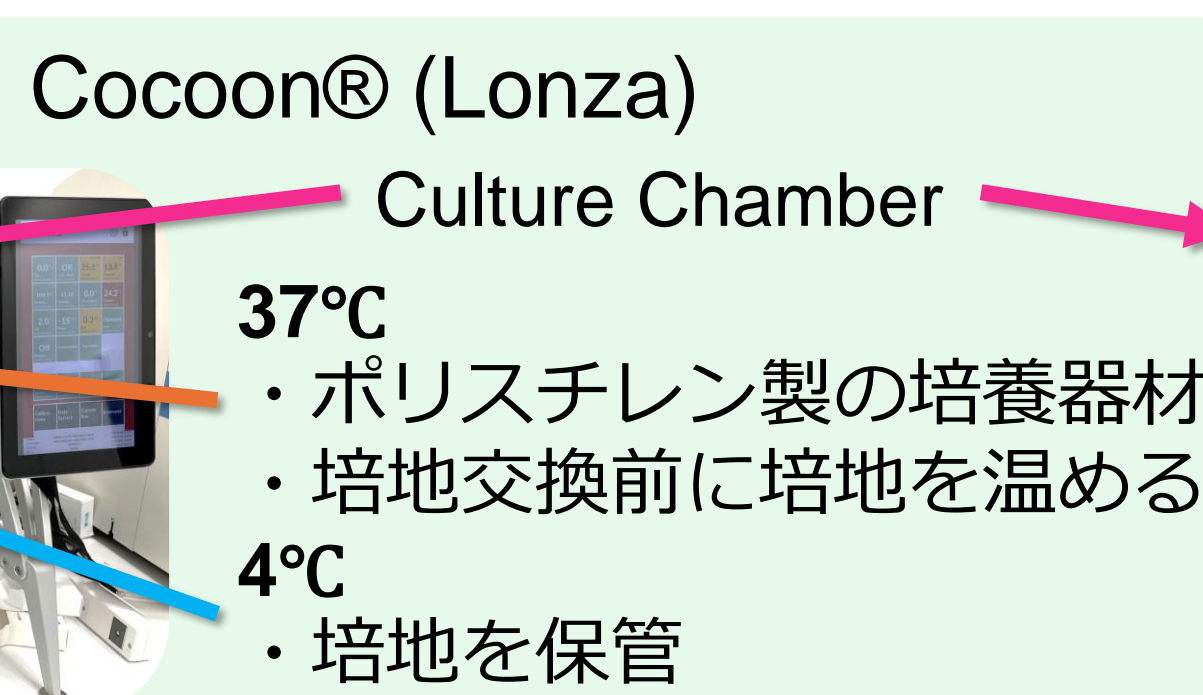
実験スケジュール



細胞単離装置



細胞培養装置

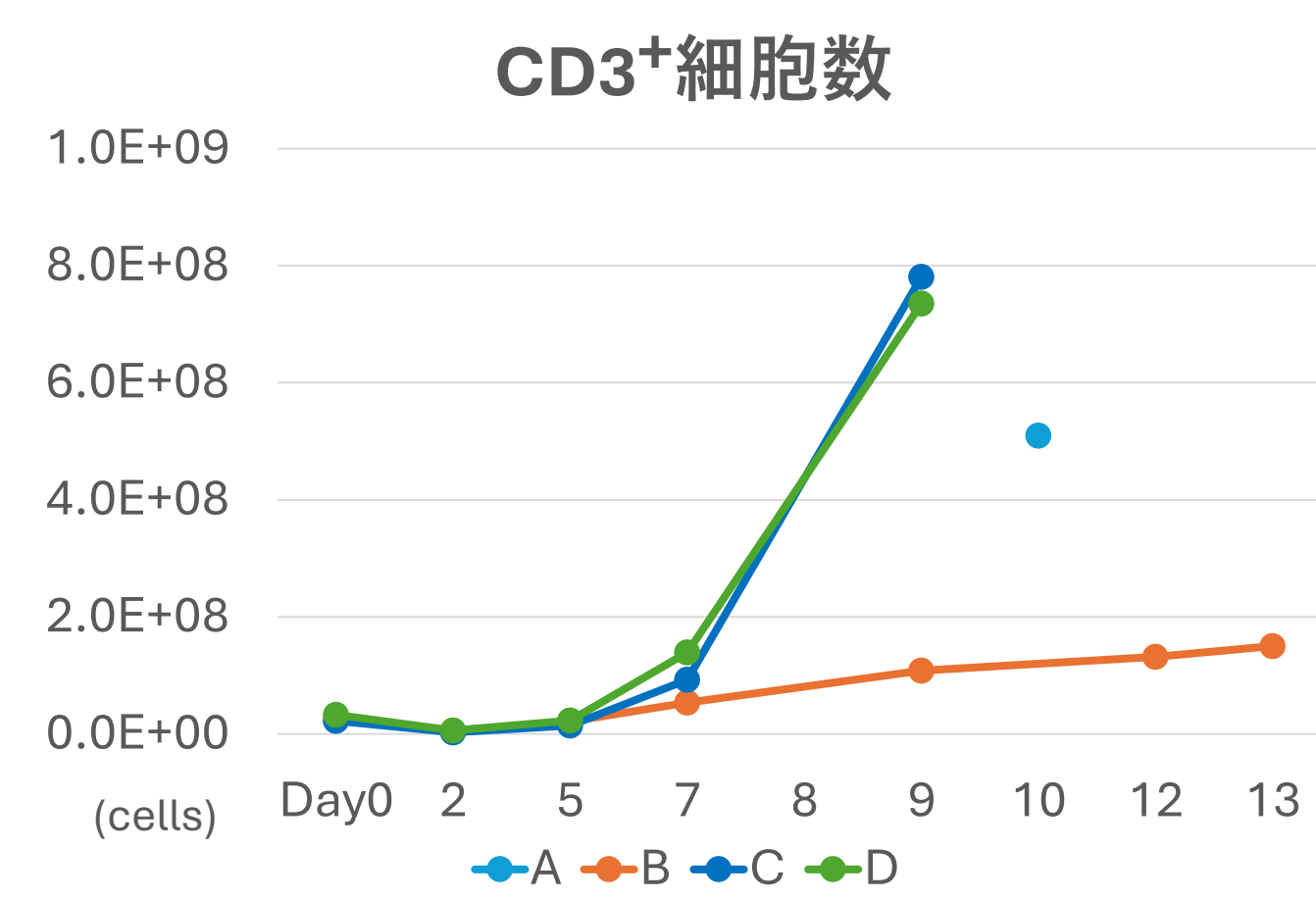


結果

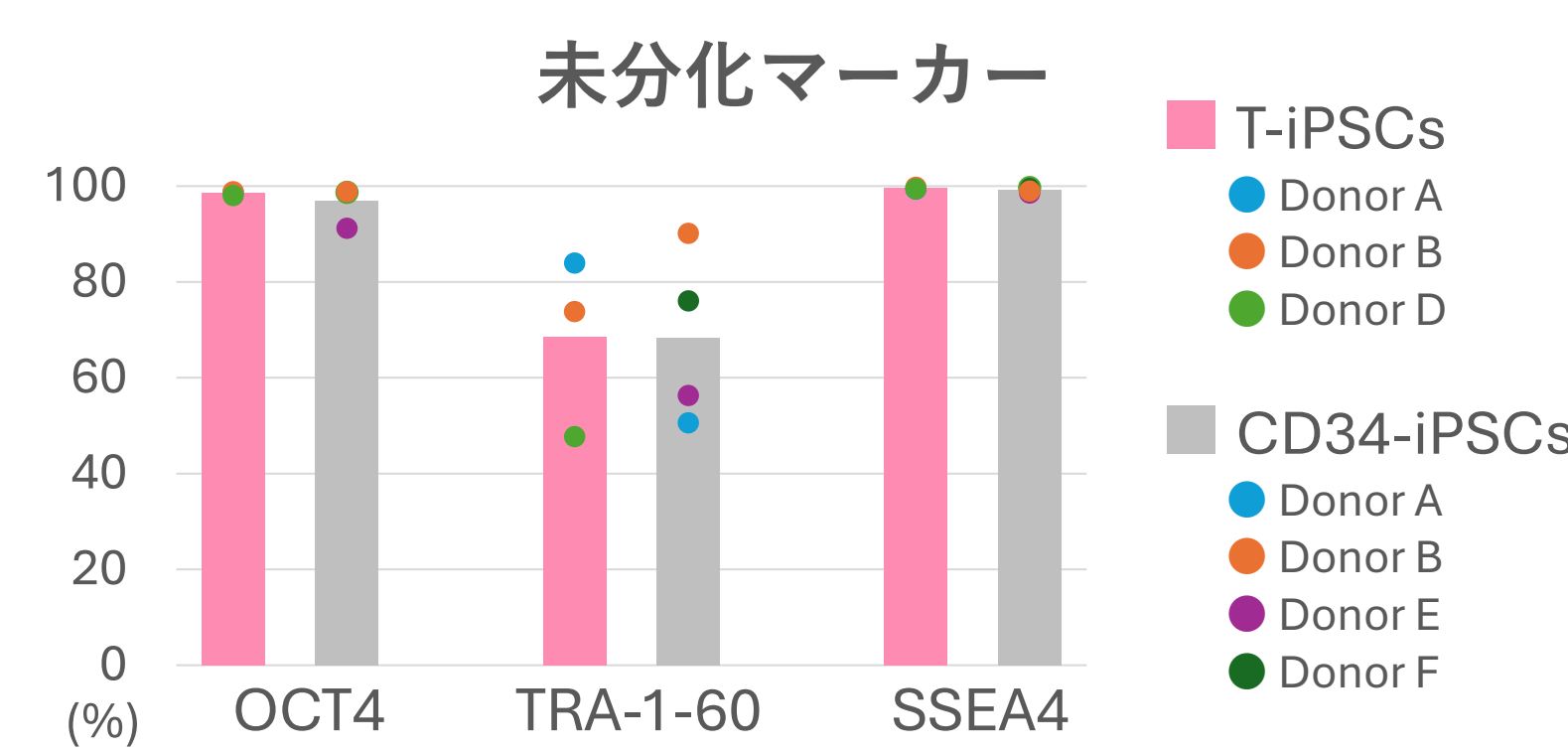
T細胞の拡大培養

CD3陽性率

Donor	Day2	Day5	Day7	Day9	Day10	Day13
A	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	95.3%	
B	11.4%	65.3%	89.2%	91.5%	N.D.	94.4%
C	19.8%	87.5%	97.8%	99.0%		
D	14.2%	74.9%	86.0%	95.7%		



未分化マーカーのFCM測定



T-iPSCsとCD34-iPSCsの間で未分化マーカー陽性率に差は認められなかった。

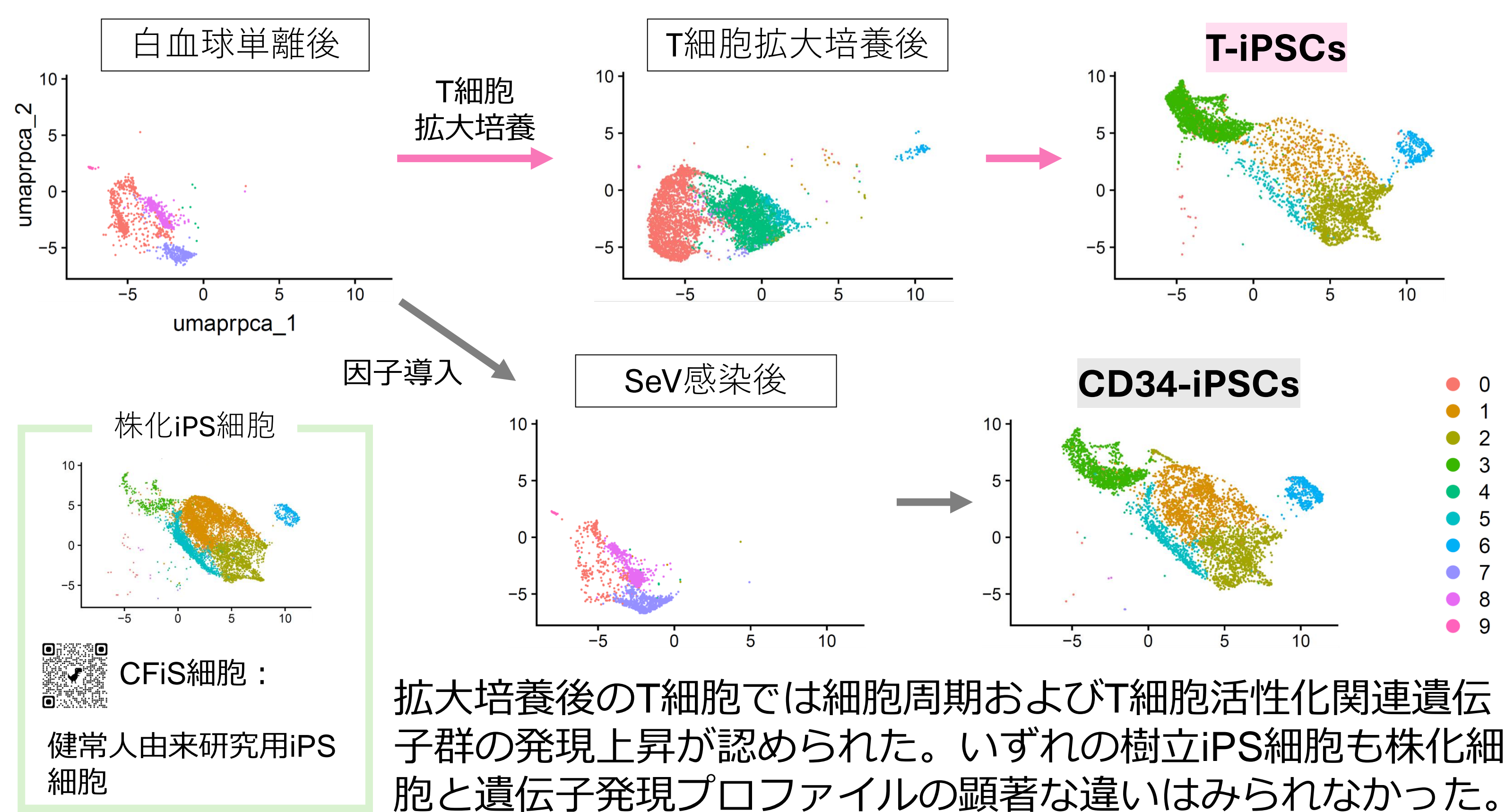
G-band解析

Donor	T-iPSCs	CD34-iPSCs
A	46,XY	46,XY,t(5;12)(p15.3;q24.1)[1]
B	46,XY	46,XY

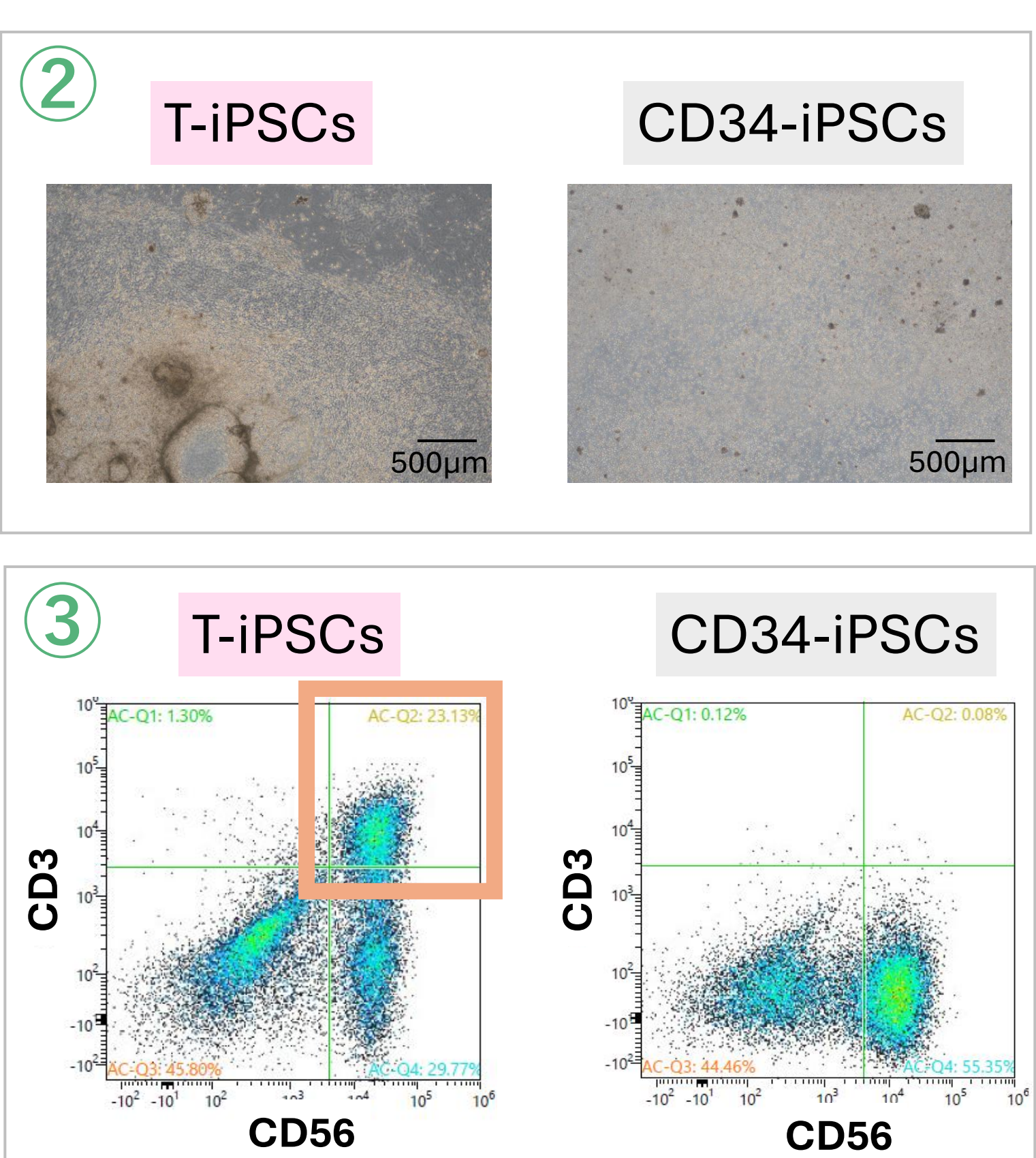
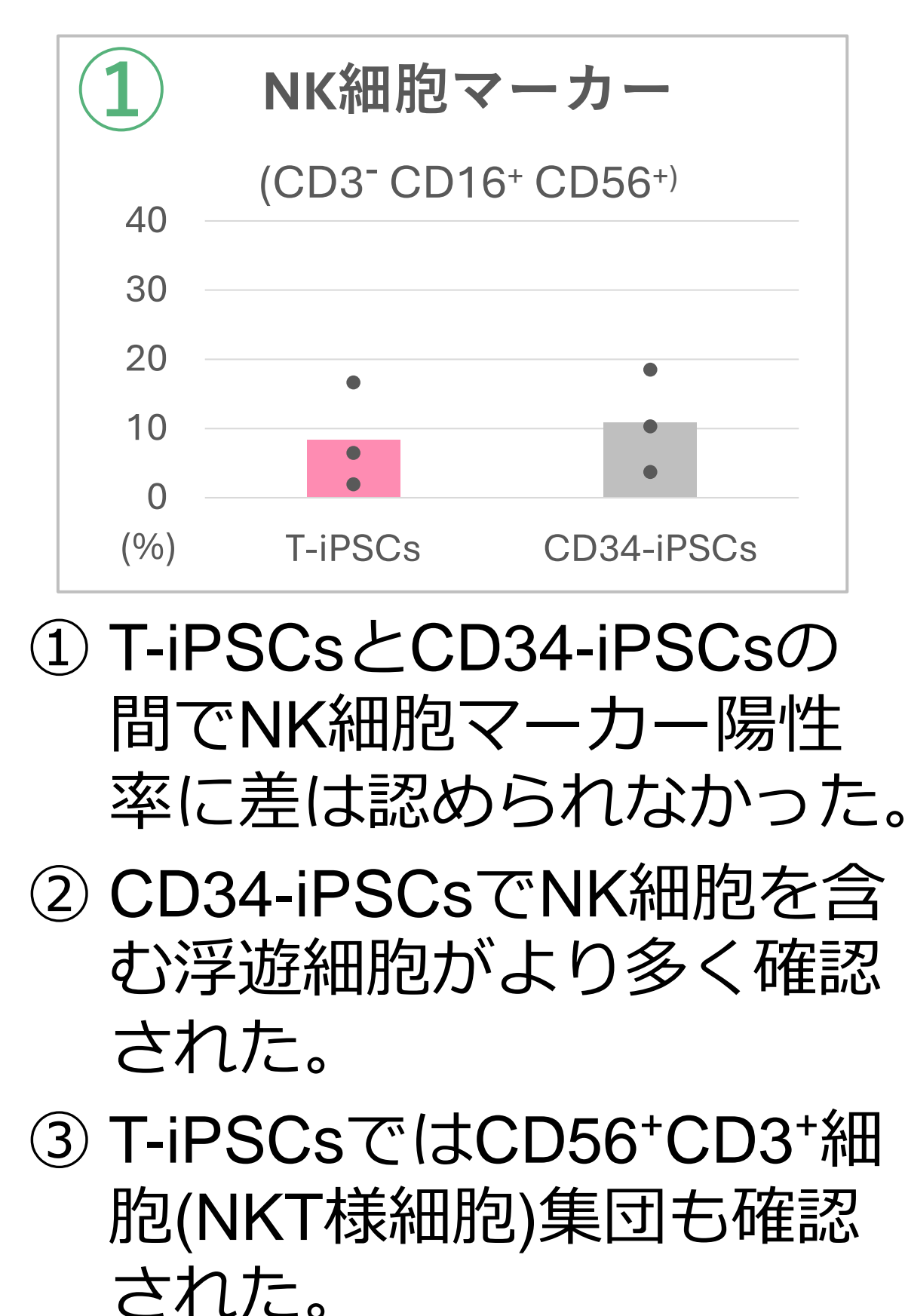
2ドナー分のT-iPSCsにおいて核型異常は確認されなかった。

結果

scRNA-seq (Donor A)



NK細胞誘導 (Donor A)



考察

結論

- 自動培養装置を用いたT細胞からのiPS細胞作製において、未分化性を維持したT-iPSCsの樹立が可能であった。
- T-iPSCsはNK細胞(CD56⁺CD16⁺)へ誘導可能であったが、一部の細胞でNKT様細胞(CD56⁺CD3⁺)への分化も確認された。

展望

NK細胞、T細胞の分化誘導

- 再現性の検証
分化誘導効率、分化傾向が再現するか確認する。
- TCRの解析
由来T細胞のTCRパターンが保持されているか検証する。
- NK細胞およびT細胞の機能評価
細胞障害活性の評価を行い、CD34/T由来の差についても比較を行う。

謝辞

本研究は、日本医療研究開発機構 (AMED)、(課題番号 24bm1323001, 25bm1323001) の支援を受けて実施されました。また、本研究は京都大学iPS細胞研究財団への皆様からのご寄附により支えられました。ここに深く感謝申し上げます。

利益相反 (COI) 開示: 演題発表に関して、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。