

iPS細胞を用いた 男性更年期障害（LOH症候群） の新規治療剤の開発

神戸大学 科学技術イノベーション研究科
先端医療学分野

教授 青井 貴之

令和2年10月15日

ライディッヒ細胞とLOH症候群

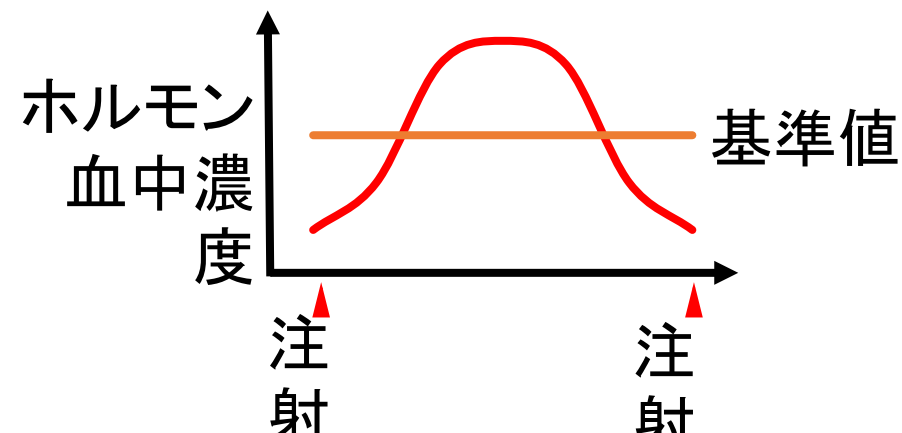
- 男性ホルモンは、精巣のライディッヒ細胞で産生される。
- 加齢等に伴いライディッヒ細胞の数/機能が低下
⇒ 男性ホルモンが減少
⇒ 骨密度の低下、筋肉量の減少、抑うつなど、
様々な症状が生じ、生活の質を損ねる。
これを加齢性男性性腺機能低下症候群
(LOH症候群)と呼ぶ。
- 本邦では治療患者数は2万人だが、潜在患者数は250万人とも言われている。

従来技術とその問題点

LOH症候群に対する治療には、ホルモン注射等があるが、

2～4週間に1度の通院、注射が必要

正常な血中男性ホルモン濃度を再現できない等の問題があり、患者の負担が大きい。
⇒治療の拒否、中断にも繋がる。



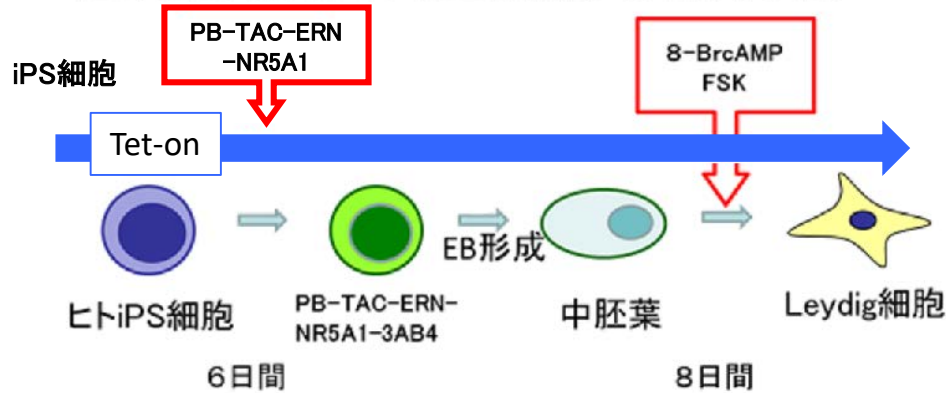
新技術の内容

ライディツヒ細胞誘導day6

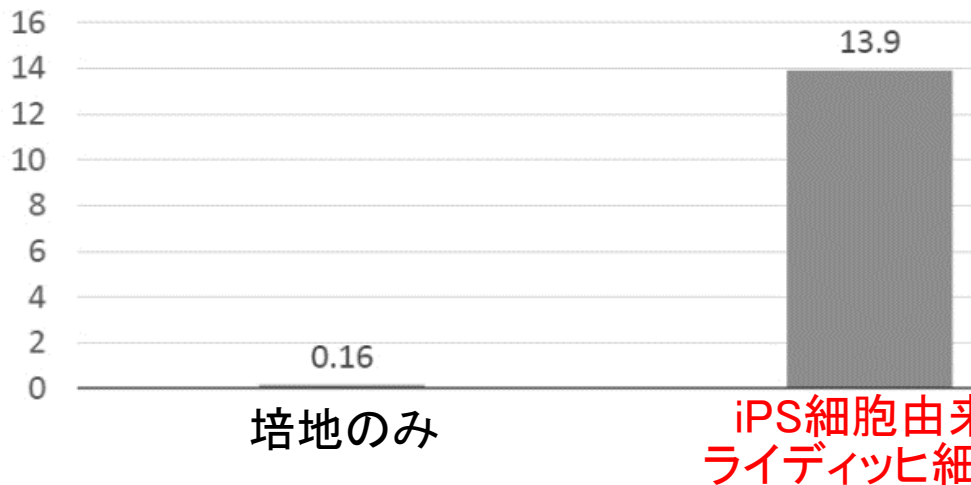
新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!

＜ライディツヒ様細胞の作成＞

iPS細胞にNR5A1を強制発現させ、胚様体 (embryoid body ; EB) 形成を経てライディツヒ様細胞に分化誘導する。



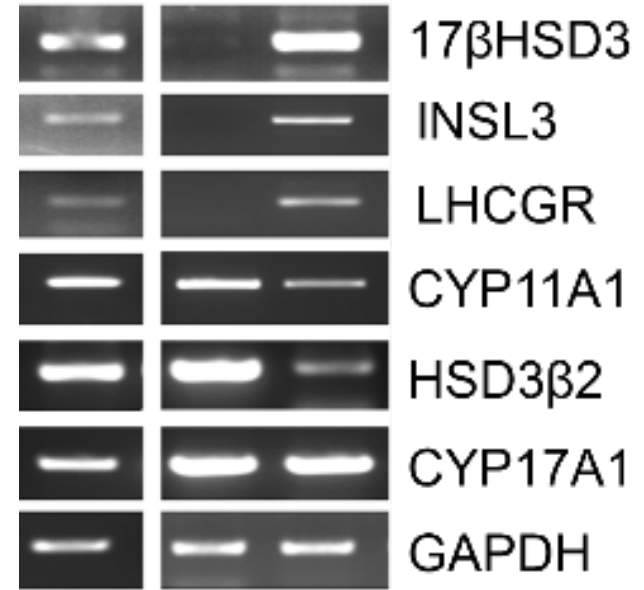
(ng/ml) 培養上清中の男性ホルモン(テストステロン)濃度



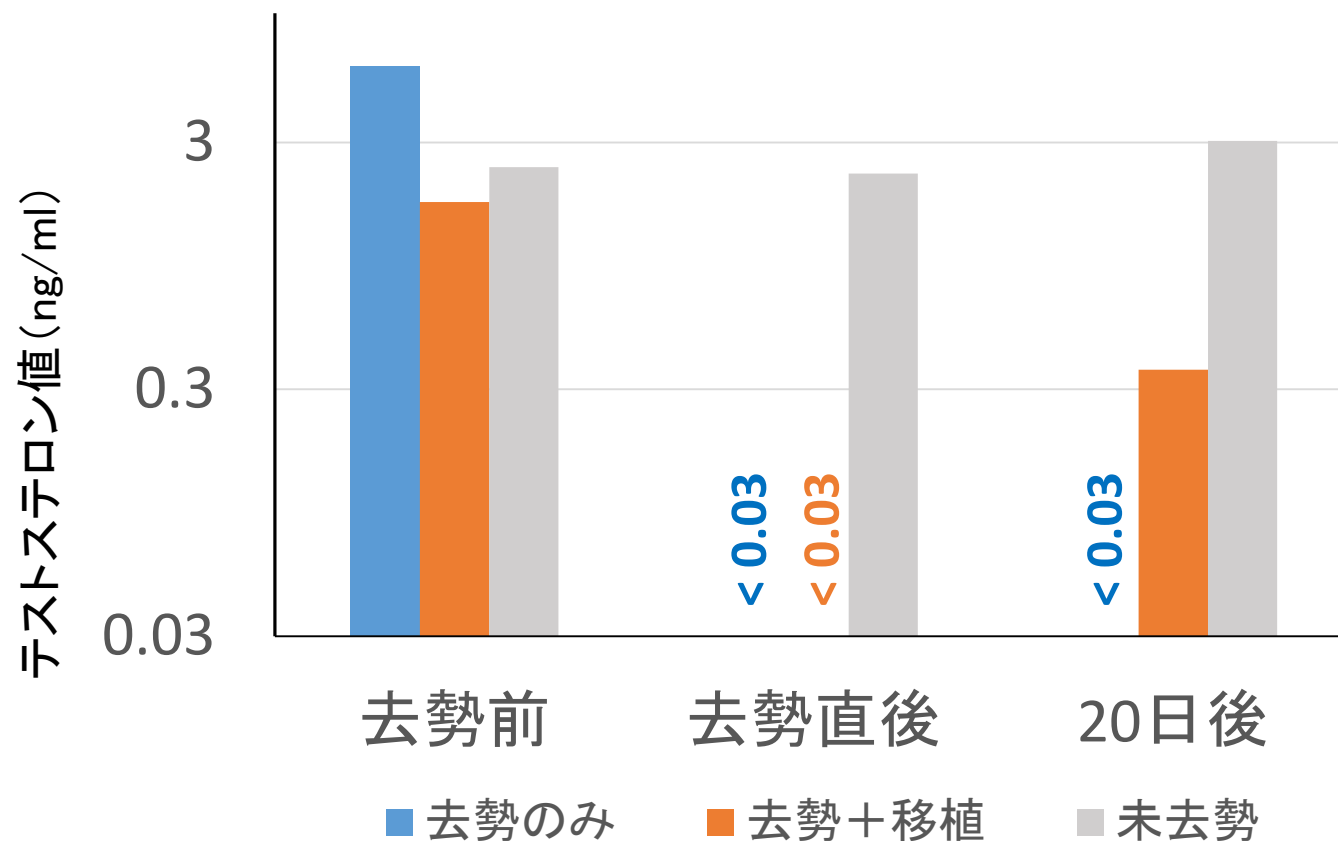
iPS細胞由来
ライディツヒ細胞

副腎

精巣



血清男性ホルモン(テストステロン)値



＜結果＞血中テストステロン値が改善した。

- ヒトiPS細胞からライディツヒ細胞を作製することに成功した。
- ライディツヒ細胞を移植する再生医療を行うことで、患者負担の軽減や男性ホルモンの正常な血中濃度の再現が期待される。

従来技術との比較

	新技術	Endocrinology, 153(9): 4336- 4345 (2012)	特開2011-15630	STEM CELLS AND DEVELOPMENT, V24; 4, 460-470, 2015
細胞種	ヒトiPS細胞	ヒトES細胞(H9 株、KhES1株) iPS細胞	マウスES細胞	マウスES細胞 (OriCellStrain C57BL/6 mESCs)
男性ホルモン (テストステロン) の産生	○	×	×	△
ライディツヒ細胞 の選択的な指標 となるマーカー	○	×	×	○
上位ホルモンへ の反応 (生理的な制御)	○	×	×	×

想定される用途

- 本技術の特徴を生かすためには、免疫隔離デバイス(ホルモンや栄養は通すが、細胞を通さないカゴ)に封入した、再生医療等製品を製造し、LOH症候群の患者に移植することで、新規治療としてメリットが大きいと考えられる。
- 上記以外に、ライディッツヒ細胞を標的とする創薬研究等に活用することも期待される。

実用化に向けた課題

- 現在、ヒトiPS細胞から男性ホルモンを産生する細胞を誘導できることは達成済み。
- 実用化に向けて、誘導効率の向上や、誘導した細胞の長期の機能維持、スケールアップ、動物実験での有効性の検証、移植細胞としての安全性確保、免疫隔離デバイスの選定などが課題。

企業への期待

- 細胞加工製品製造の技術を持つ企業や免疫隔離デバイスを開発している企業との共同研究を希望。
- 再生医療分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : ヒト多能性幹細胞由来ライディツヒ様細胞の作製方法及びヒト多能性幹細胞由来ライディツヒ様細胞
- 出願番号 : PCT/JP2017/038854
- 出願人 : 神戸大学
- 発明者 : 青井貴之、石田貴樹、藤澤正人

お問い合わせ先

神戸大学

産官学連携本部 産学連携・知財部門

TEL 078 - 803 - 5945

FAX 078 - 803 - 5389

e-mail : oacis-sodan@office.kobe-u.ac.jp