

iPS細胞を活用した 新規骨代謝薬の探索

京都大学ウイルス・再生医科学研究所

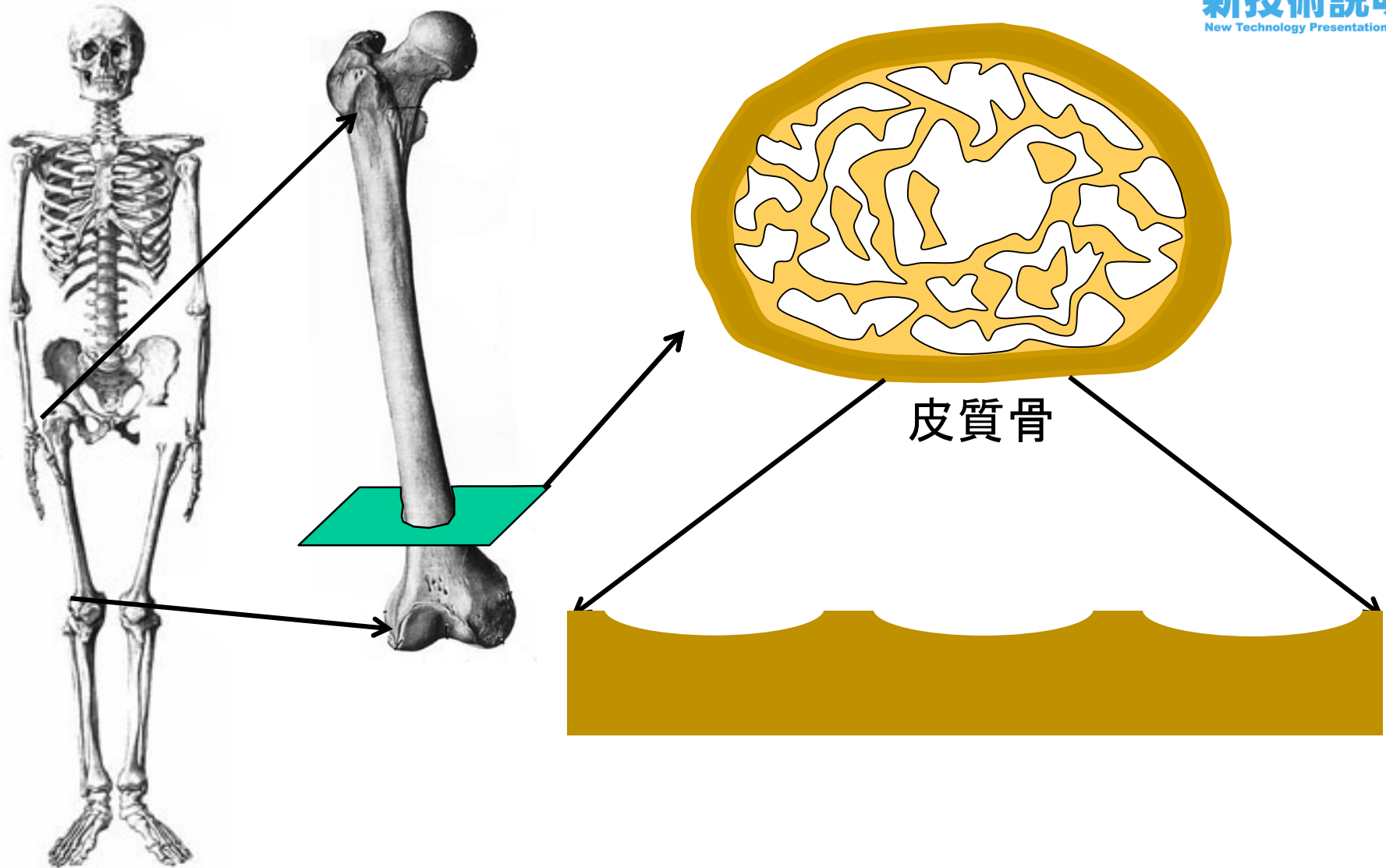
京都大学iPS細胞研究所

教授 戸口田 淳也

令和3年6月29日

背景 - 骨組織は動的組織

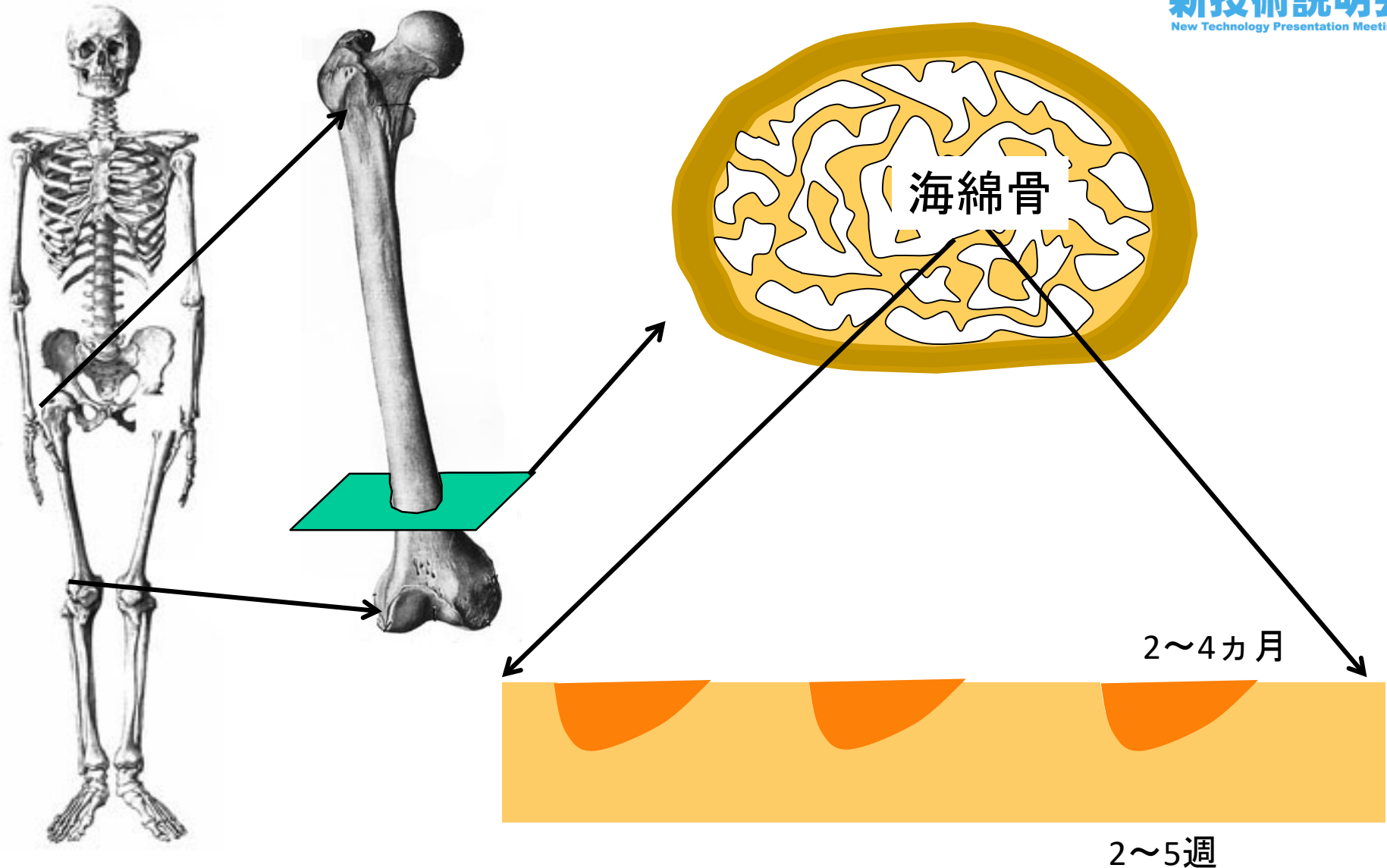
新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!



Bone modeling = 骨構築

背景 - 骨組織は動的組織

新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!



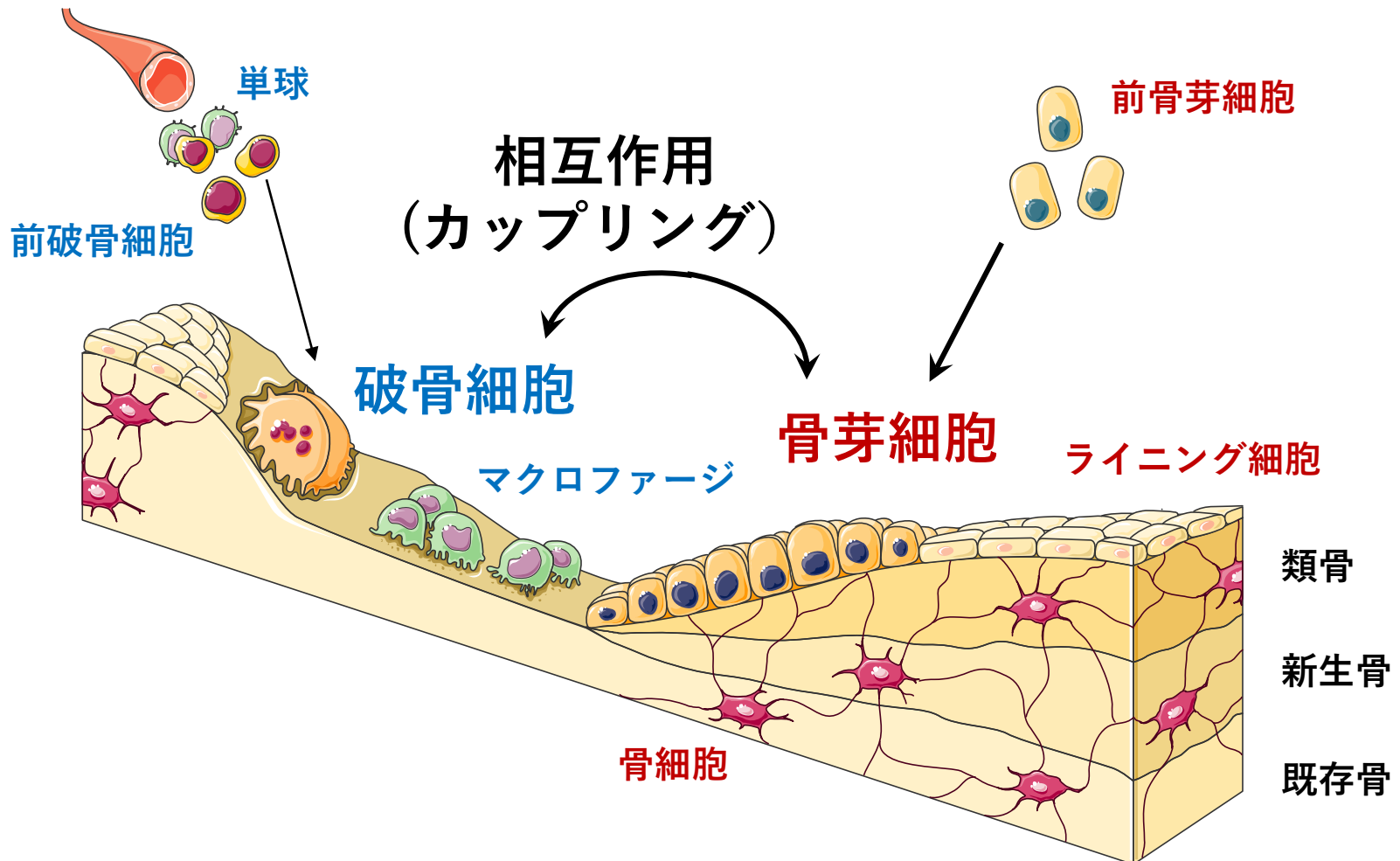
Bone remodeling = 骨再構築

骨構築及び骨再構築に携わる細胞

新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!

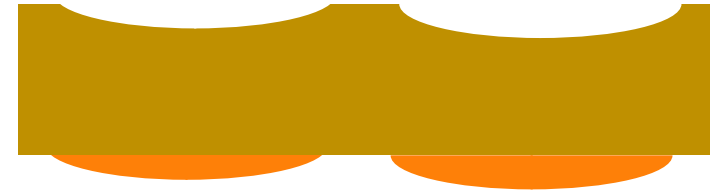
骨吸収

骨形成



背景 - 骨構築と骨再構築

新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!



破骨細胞と
骨芽細胞

同一表面

異なる表面

活性

周期性

連続性

相互作用

相互作用あり

相互作用なし

骨量に対する
作用

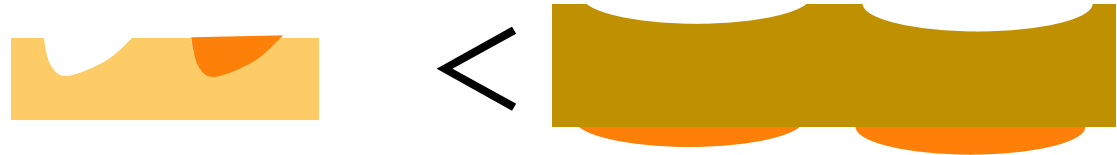
緩徐

迅速

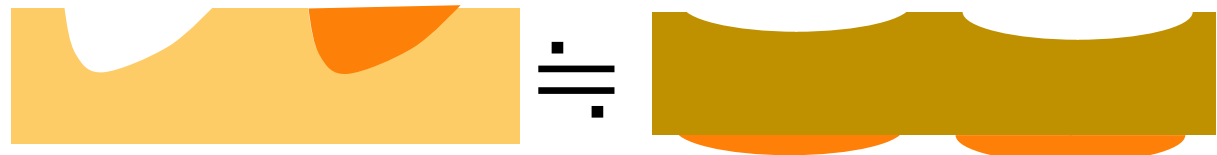
背景 - 骨構築と骨再構築の役割

新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!

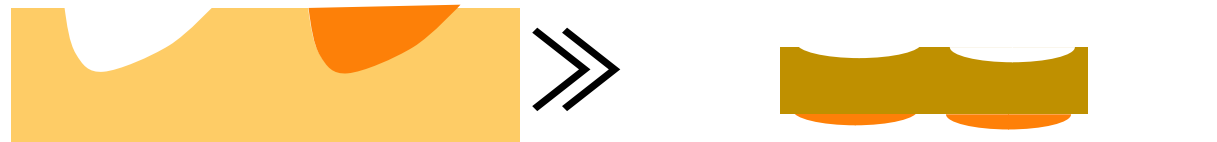
✓ 骨発生過程



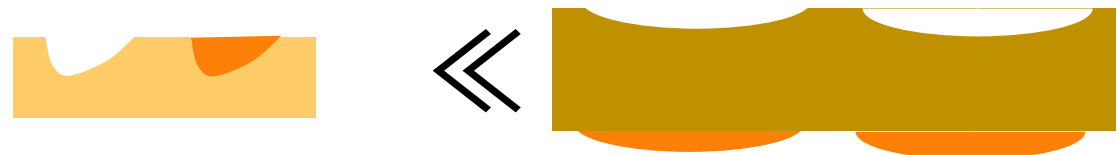
✓ 骨成長過程



✓ 骨量維持過程



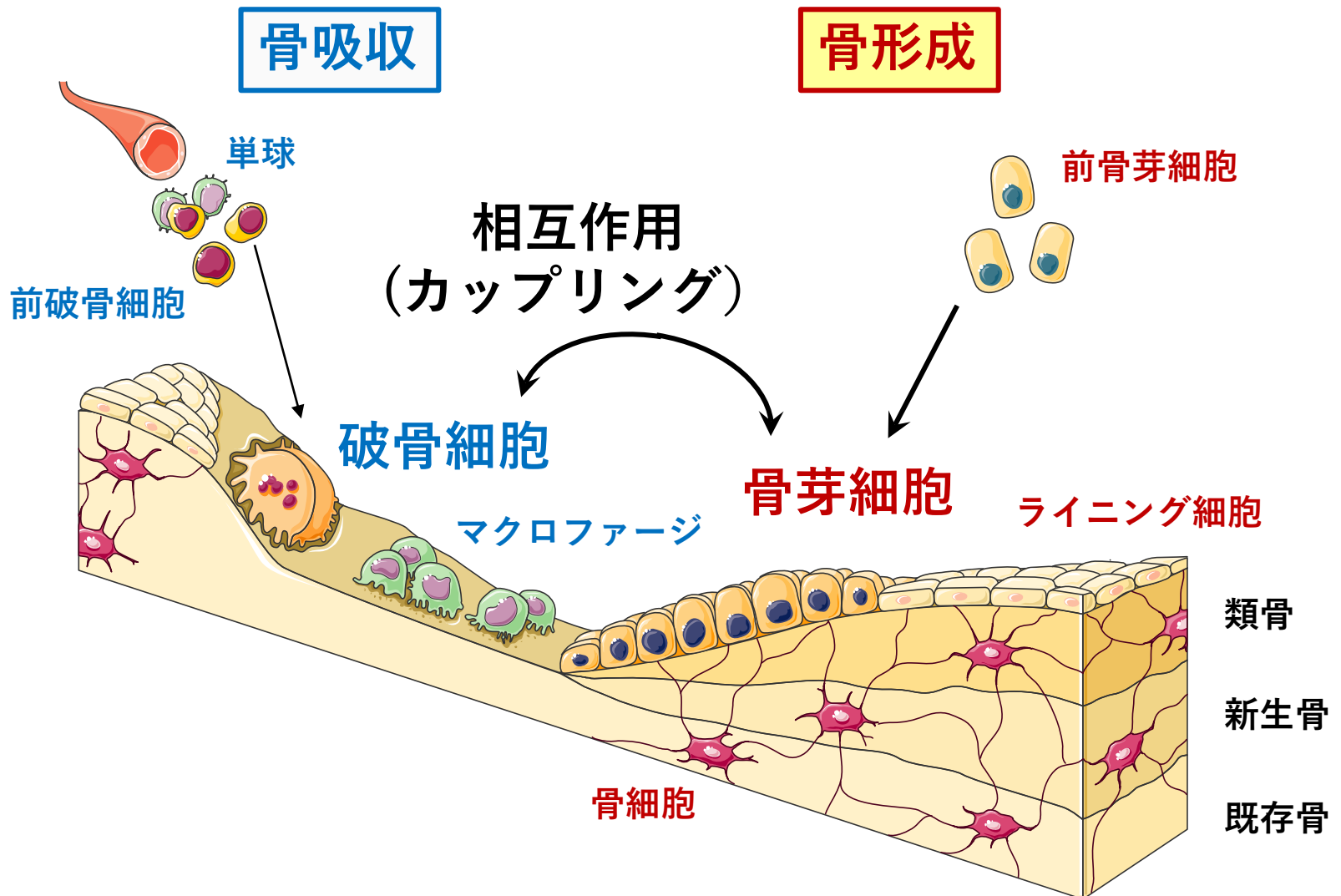
✓ 骨折治癒過程



新技術の目的

新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!

骨形成を促進する治療法の開発



✓ 初代培養ヒト骨芽細胞及び骨細胞

利点：ヒト由来細胞である

欠点：増殖能力が乏しいため必要な細胞数が
獲得できない

早期に分化形質が消失する

✓ 不死化マウス骨芽細胞及び骨細胞

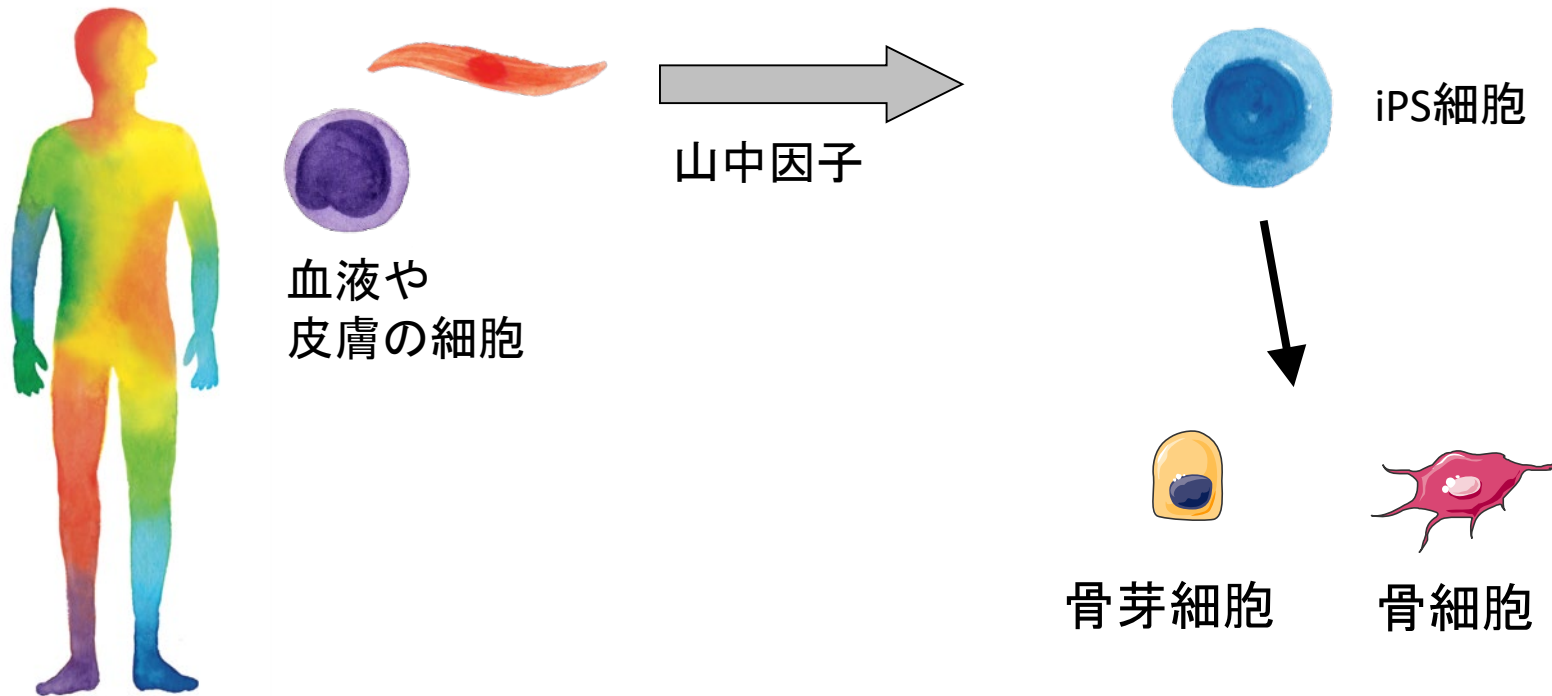
利点：不死化により細胞数が獲得できる

欠点：ヒトとマウスの相違

不死化に伴う遺伝子変化

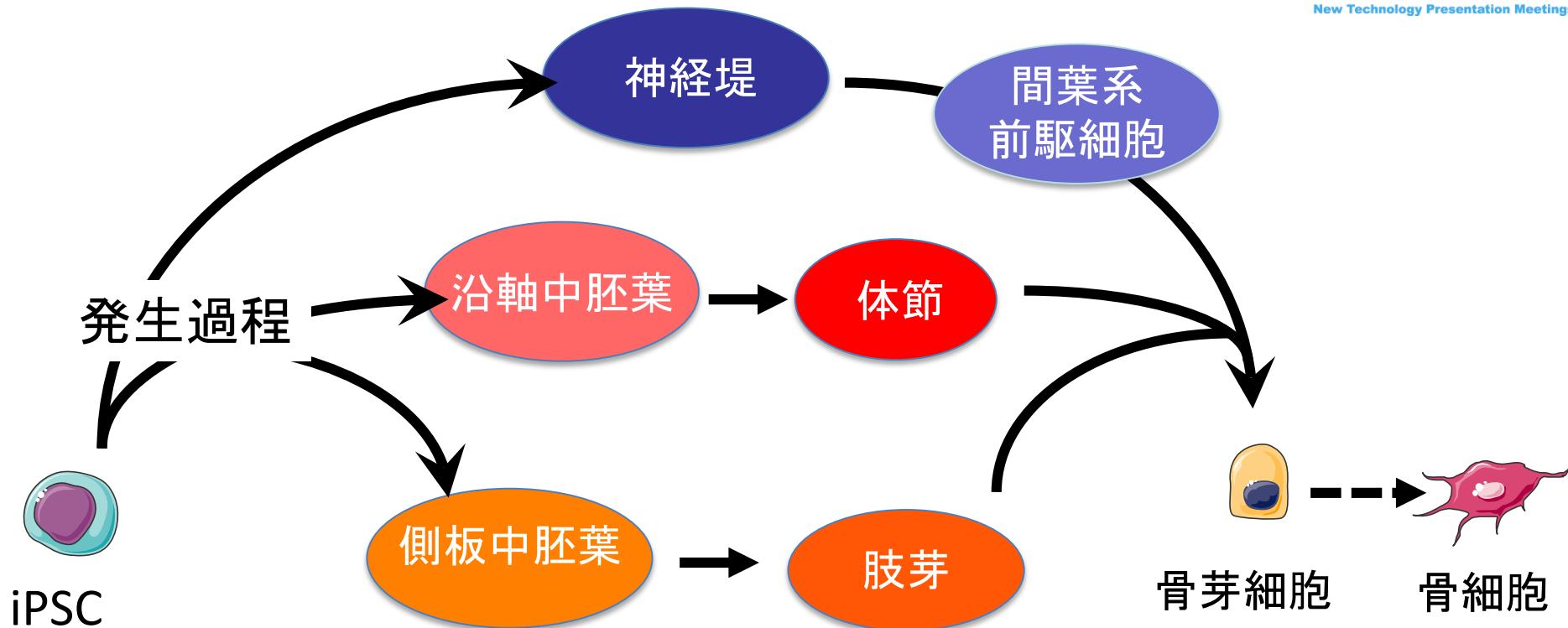
新技術 -iPS細胞由来の細胞を用いる

新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!



- ✓ 必要な数の細胞が使える
- ✓ 同じ細胞が繰り返し使える
- ✓ いろいろな背景をもったヒトの細胞が使える

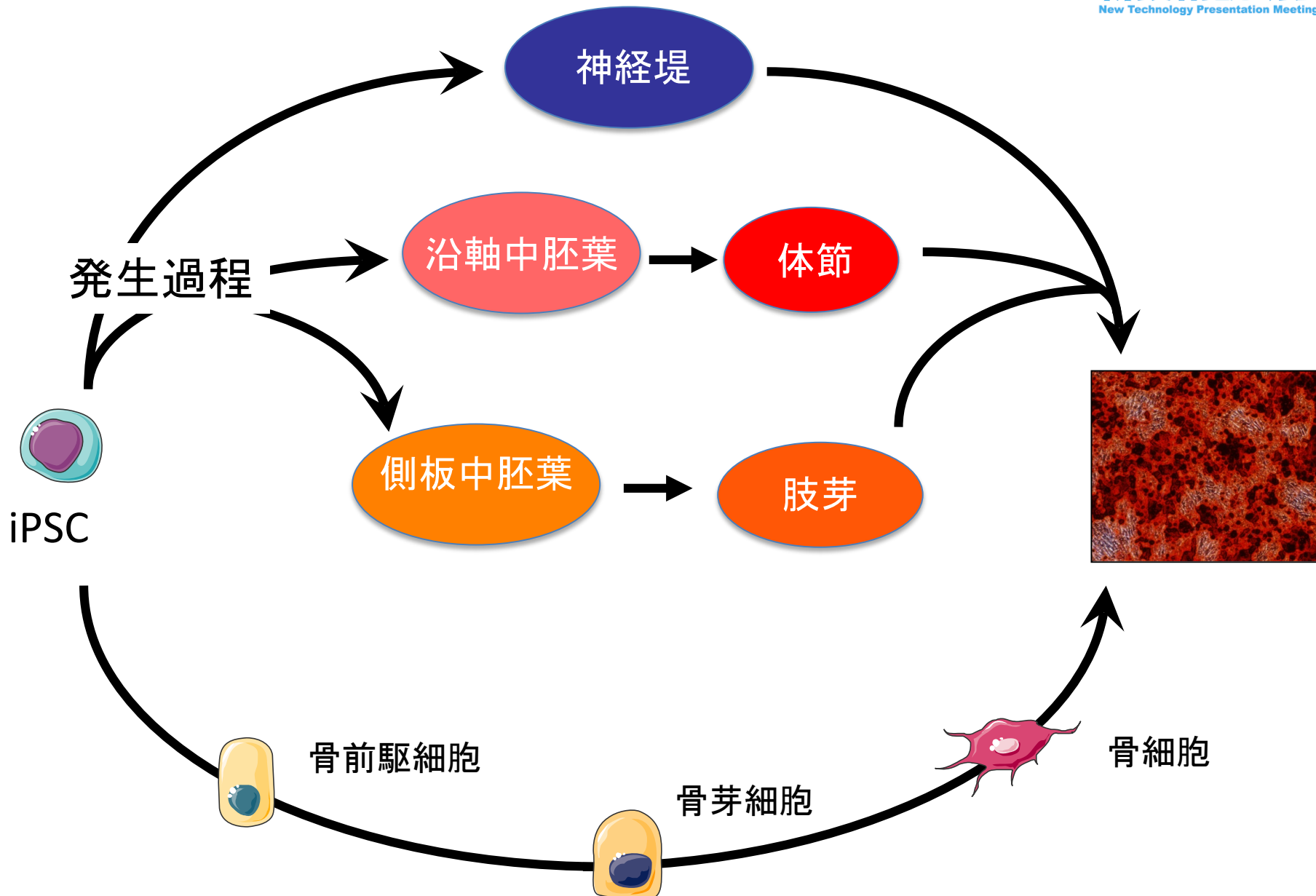
従来技術 – 多段階分化誘導法



- ✓ 多段階の誘導で複数の因子が必要
- ✓ 長期間の培養（40日以上）が必要
- ✓ 骨芽細胞までで、骨細胞の誘導が困難

新技術 – 単一段階、短期間の誘導

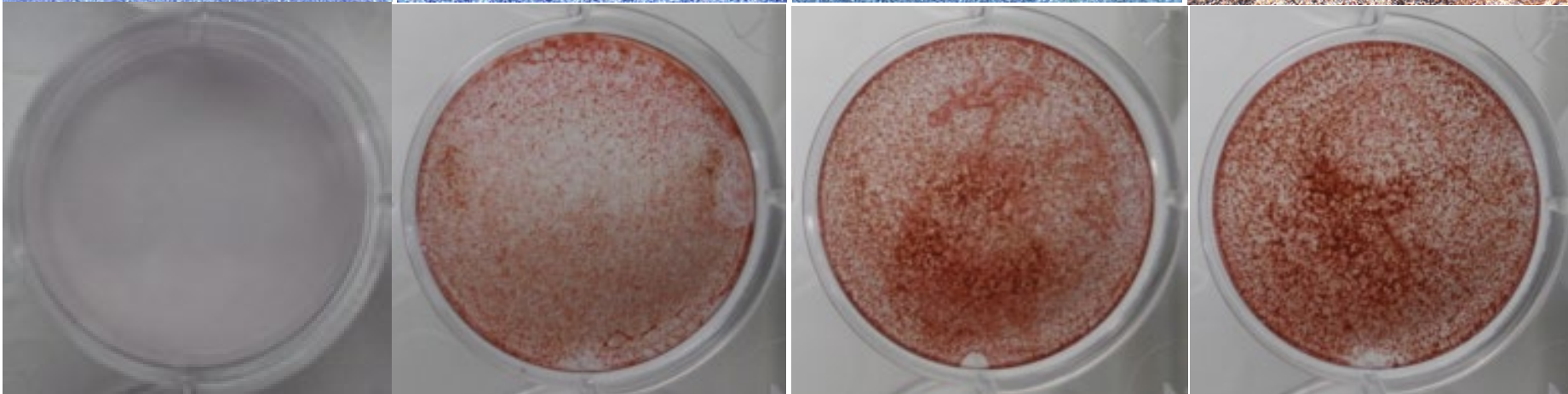
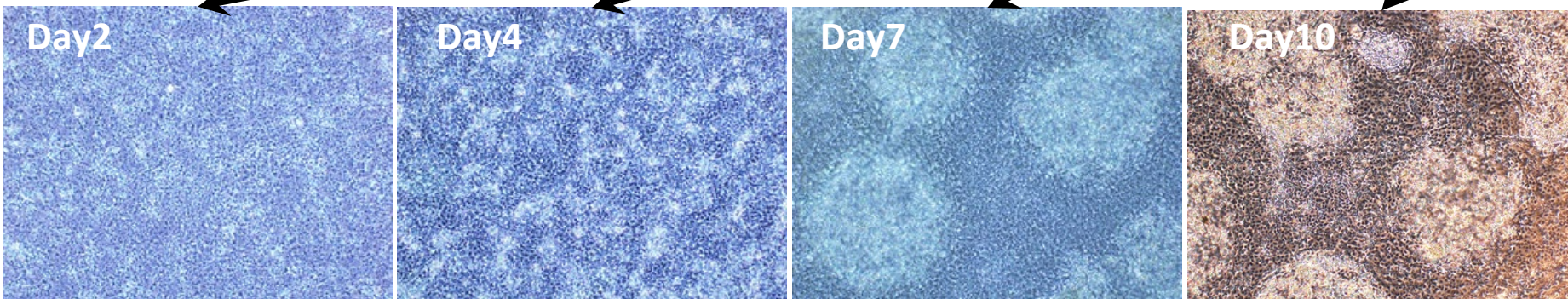
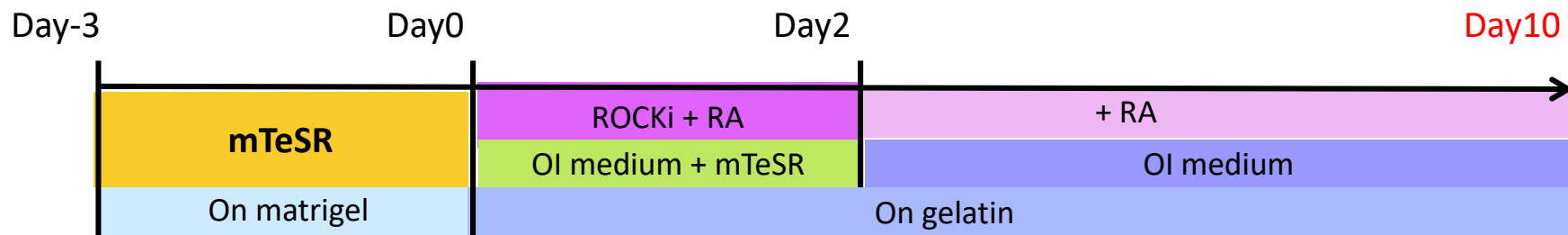
新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!



新技術 – 単一段階、短期間の誘導

iPS細胞から10日間で誘導可能

新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!



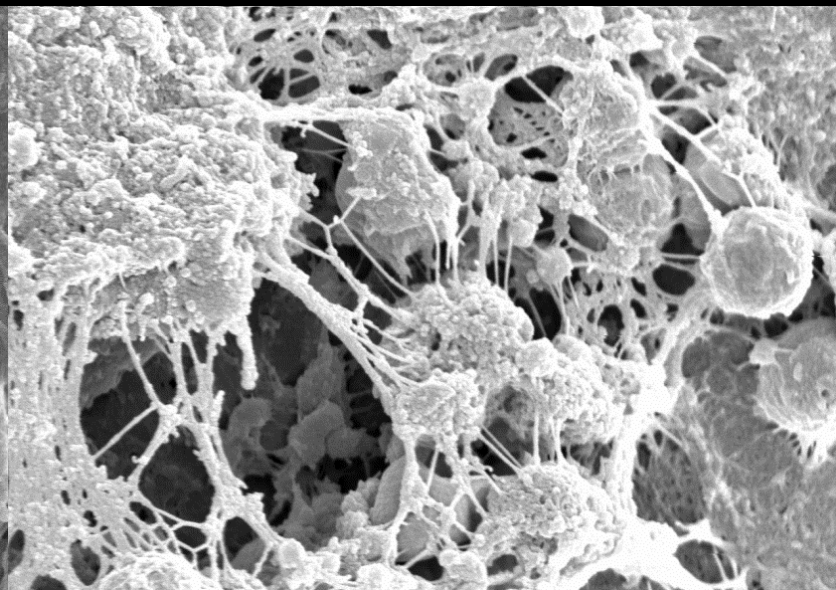
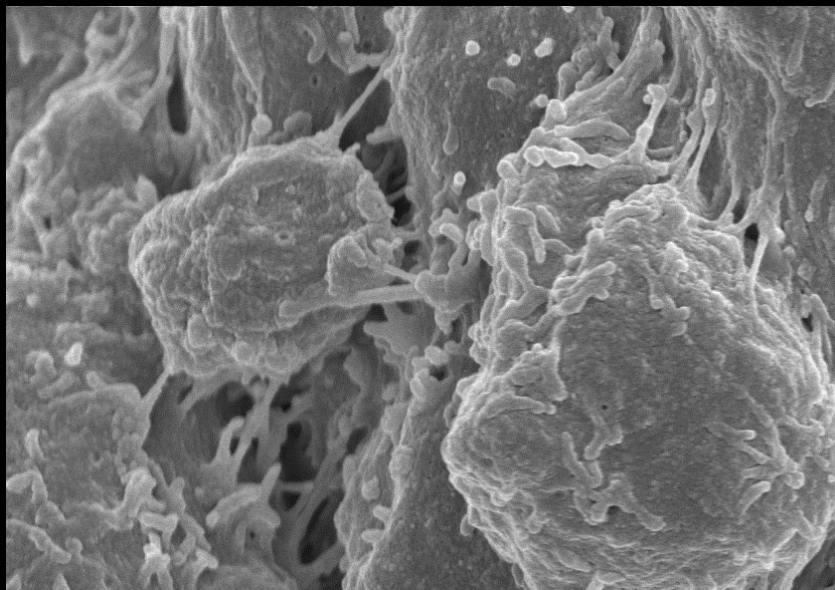
新技術－骨細胞の誘導が可能

新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!

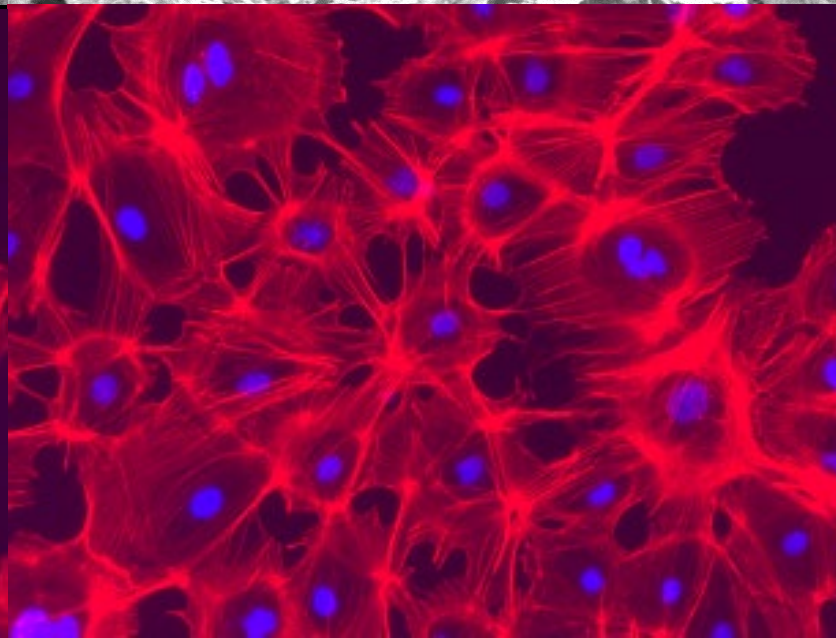
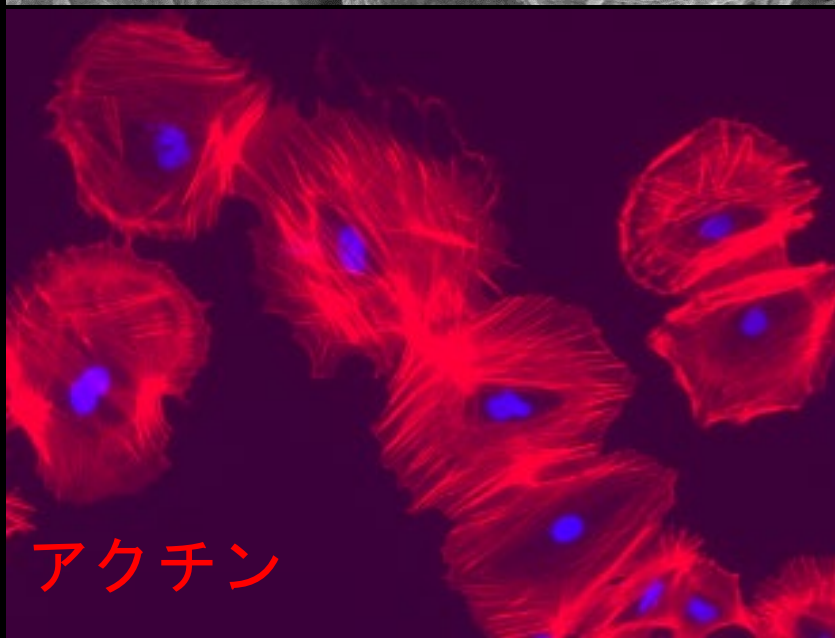
iPS細胞由来骨芽細胞

iPS細胞由来骨細胞

走査
電顕



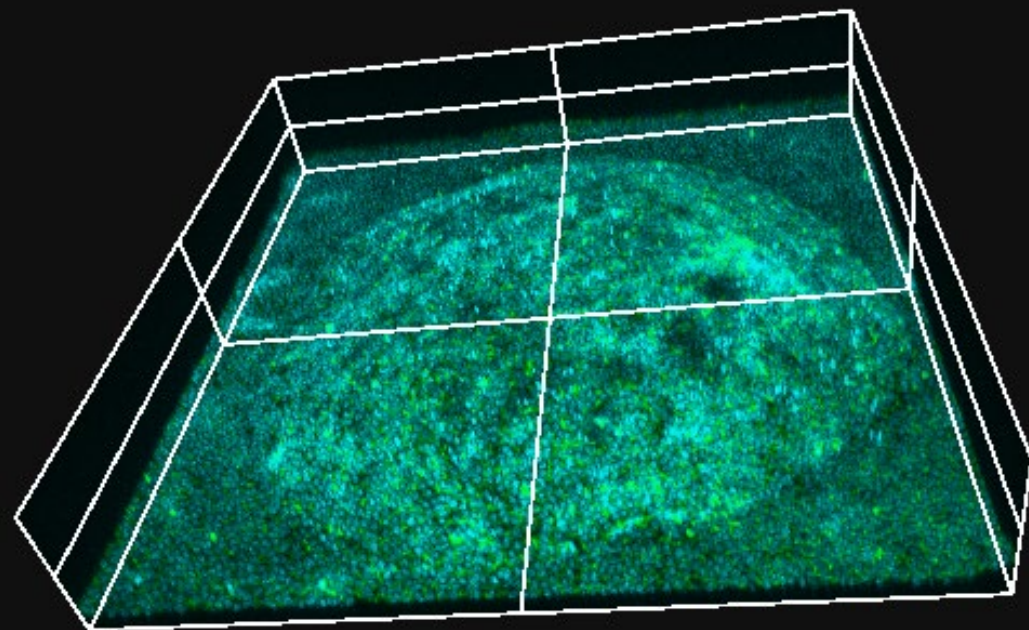
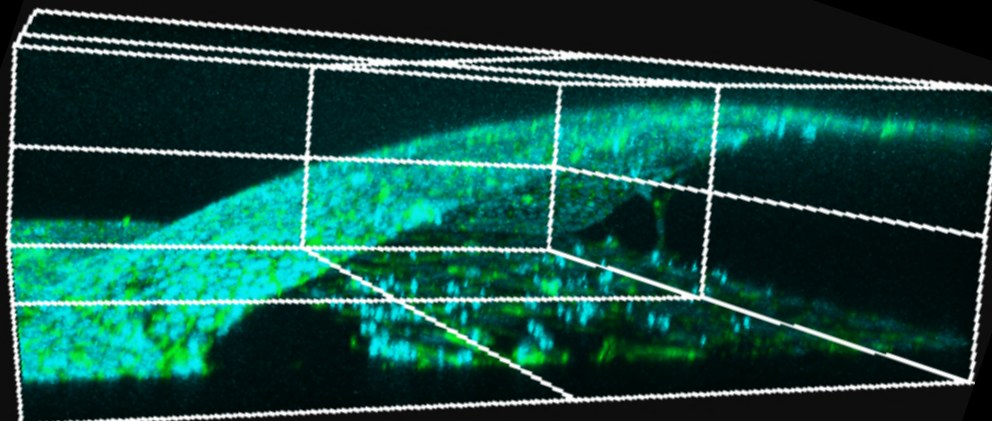
細胞
形態



アクチン

新技術－分化過程が可視化できる

新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!



想定される応用

新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!

- ✓ Bone modelingに促進的に作用する化合物
→ 骨折治癒の促進剤、偽関節の治療薬



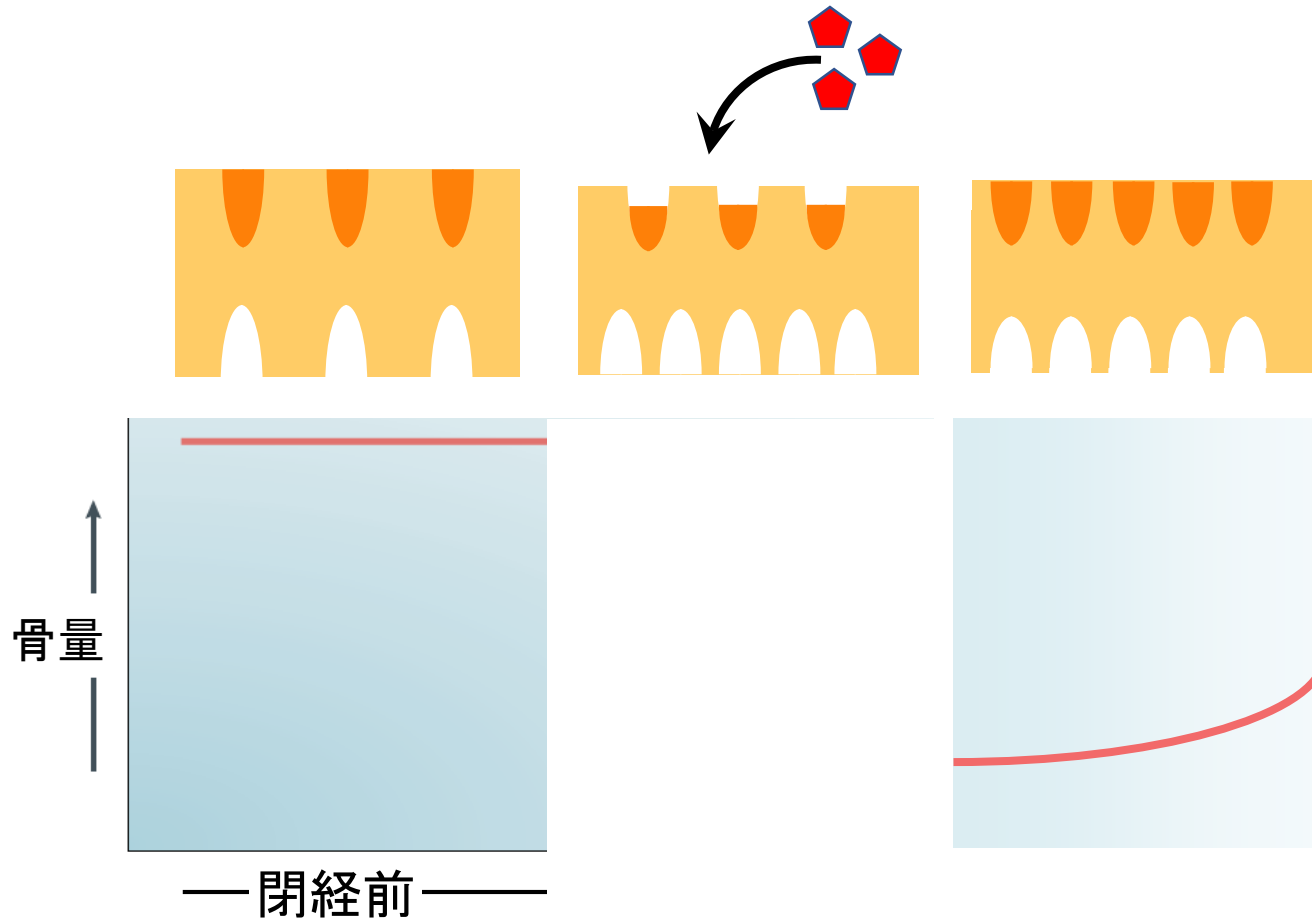
手術後3ヵ月→偽関節

Bone modeling ↑

骨癒合 → 治癒

想定される応用

- ✓ Bone remodelingの骨形成の過程に促進的に作用する化合物
→ 骨粗鬆症に対するアナボリック



- 発明の名称 : 新規骨分化誘導方法
- 出願番号 : PCT/JP2018/046513
- 出願人 : 京都大学
- 発明者 : 戸口田淳也、ほか

産学連携の経歴

- ・ 2001年～2012年 製薬会社と軟骨再生剤の共同研究実施
- ・ 2006年～2010年 間葉系幹細胞に関するNEDO事業に参加
- ・ 2010年-2021年 解析企業とiPS細胞の分化能評価に関する共同研究
- ・ 2010年-2018年 製薬会社と難治性骨疾患に関する共同研究
- ・ 2016年-2006 製薬会社と機能性健康食品の応用を計画している企業に関する共同研究
- ・ 2017年～ 製薬企業との連携で医師主導治験実施

- 骨代謝薬の開発を目指している企業
- 機能性表示食品の展開を計画している企業
- 骨組織の画像解析機器の開発を計画している企業

iPSアカデミアジャパン株式会社
ライセンス部 藤城 修平

T E L 075-754-0625

F A X 075-761-3577

e-mail license@ips-ac.co.jp