

大阪大学蛋白質研究所

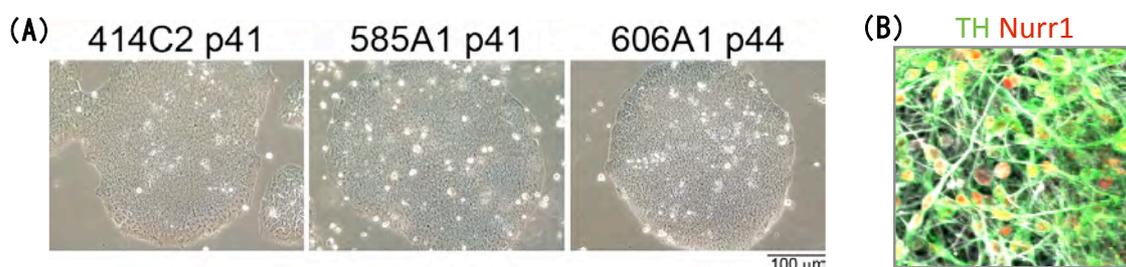
京都大学 iPS 細胞研究所との相互連携:医療応用に適した新しいヒト iPS 細胞の樹立・維持・分化誘導培養法の確立

ヒト iPS 細胞を医療応用するためには解決すべき様々な課題が残されているが、その一つはヒト iPS 細胞を安全に樹立し、これを効率的に増幅する培養技術の確立である。現在使われている標準的なヒト iPS 細胞の培養法はマウス線維芽細胞を支持細胞として使う方法である。しかし、この培養法では異種（マウス）由来成分や未同定の成分が混入する可能性が不可避であり、支持細胞を使わない培養法の開発がヒト iPS 細胞を利用した再生医療の実現に向けた喫緊の課題となっている。

大阪大学蛋白質研究所では、初期胚の多能性幹細胞がラミニン-511 という蛋白質を足場としていることを見だし、この蛋白質の接着活性をほぼ 100%保持した組換えフラグメントを作製することに成功した。また、このフラグメントをコーティングした培養皿を用いると、支持細胞を使わずにヒト ES 細胞が培養できることを京都大学再生医科学研究所との共同研究により明らかにしている。

本大学間共同研究では、大阪大学蛋白質研究所から提供されたラミニン-511 の組換えフラグメントを用いて、支持細胞を使わずにヒト iPS 細胞を安全に樹立し、効率的に増幅する培養法を京都大学 iPS 細胞研究所が確立した。この培養法では、支持細胞を用いる従来の培養法では禁忌されているトリプシン（あるいはトリプシン様プロテアーゼ）を用いた単一細胞分散による継代が可能であり、培養皿 1 枚から最大 100 枚まで一気に拡大培養することが可能である (Nakagawa et al, **Sci Rep** 4:3594, 2014; doi:10.1038/srep03594)。

さらにラミニン-511 の組換えフラグメントを培養基質に用いると、単に未分化な iPS 細胞を効率よく拡大培養できるだけでなく、効率よく神経細胞に分化誘導できることが両研究所の共同研究により最近明らかにされた (Doi D et al, **Stem Cell Reports** 2:337-350, 2014)。京都大学 iPS 細胞研究所では、この方法で作製したドーパミン産生神経細胞を利用したパーキンソン病治療に向けた臨床研究のためのプロトコールを作成中である。



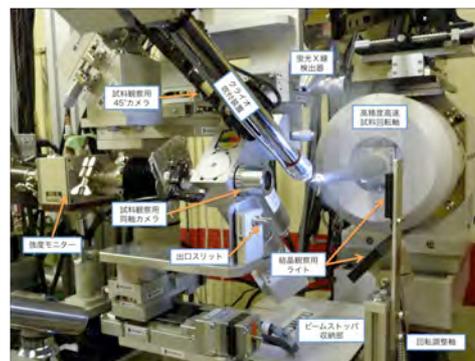
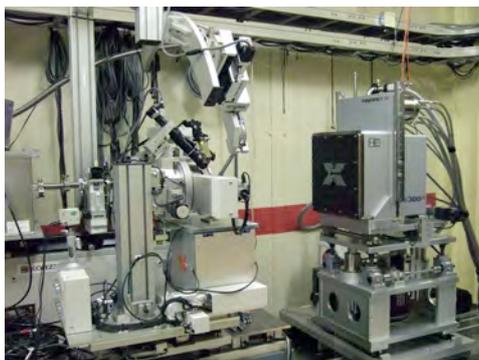
組換えラミニン-511 フラグメント上で樹立・培養したヒト iPS 細胞 (A) とそこから分化誘導したドーパミン産生神経細胞 (B)

大阪大学蛋白質研究所

SPring-8 生体超分子複合体構造解析ビームライン (BL44XU) の共同利用および共同研究員との相互連携

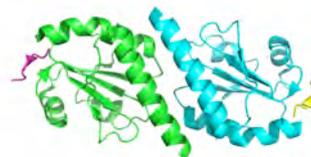
大阪大学蛋白質研究所では、SPring-8 に生体超分子複合体構造解析ビームラインを設置・運営し、共同利用と共同研究を進めている。

このビームラインは、巨大な生体超分子複合体や膜蛋白質、複雑な蛋白質複合体など結晶からの高精度な回折強度データ収集を行うことができる専用ビームラインとして、1999年より運営している。全ユーザータイムの40～50%程度を共同利用実験に供しており、年1回の共同利用実験課題の募集の他、緊急課題として随時受け入れを行っている。2013年度には、国内外の研究者からの63課題について、延べ688人が共同利用・共同研究として利用した。



生体超分子複合体構造解析ビームライン(SPring-8 BL44XU)

本ビームラインを利用した主な成果の一つとして、共同利用・共同研究拠点である東北大学・多元物質科学研究所の稲葉謙次教授との共同利用・共同研究により、マウス由来 peroxiredoxin 4 および disulfide-isomerase A6 と peroxiredoxin 4 C の末端領域との複合体の立体構造を解析した。この成果は **Sci Rep 3**: 2456, 2013: doi: 10.1038 に発表された。



左：マウス由来 peroxiredoxin4

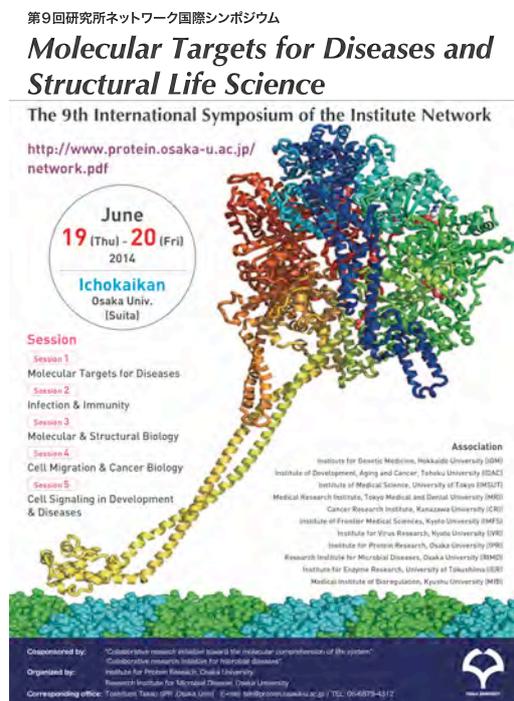
右：disulfide-isomerase A6 と peroxiredoxin 4 の C 末端領域との複合体の構造

大阪大学蛋白質研究所

11 の共同利用・共同研究拠点による研究所ネットワーク国際シンポジウムの開催による相互連携

生物科学系の 11 の共同利用・共同研究拠点（東北大学加齢医学研究所、金沢大学がん進展制御研究所、東京大学医科学研究所、東京医科歯科大学難治疾患研究所、京都大学ウイルス研究所、京都大学再生医科学研究所、大阪大学微生物病研究所、大阪大学蛋白質研究所、九州大学生体防御医学研究所、北海道大学遺伝子病制御研究所、徳島大学疾患酵素学研究センター）が、平成 17 年から毎年持ち回りで国際シンポジウムを開催し、特に若手研究者を中心とした研究交流を行っている。個々の研究所のミッションや研究内容は多岐に渡るが、異なる研究手法を相互に活用することにより、研究所を超えた共同研究のきっかけとなることも多い。ホームページ (<http://square.umin.ac.jp/network/>) に、これまでのシンポジウムが紹介されている。

平成 26 年は、第 9 回シンポジウムとして大阪大学蛋白質研究所と微生物病研究所が共催し、平成 26 年 6 月 19-20 日に大阪大学にて開催された。全て英語によるシンポジウムであり、海外から 4 名の研究者を招待し、総計 26 件の口頭発表と 28 件のポスター発表が行われた。参加者総数は 158 名であった。



平成 26 年に大阪大学で行われた第 9 回研究所ネットワーク国際シンポジウムのポスター(左)と、シンポジウム口頭発表(右上)とポスター発表会(右下)でのスナップショット。