

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

令和8年4月16日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 東京都医学総合研究所
職 名 研究員
研究代表者 北島健二

下記のとおり令和7年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号: 25027)

1. 共同研究課題名	受容体チロシンキナーゼの特性を活用した、安価で効率的な iPSC 由来マクロファージ産生システムの開発			
2. 共同研究目的	我々が開発した FLT3 シグナル伝達系を介した iPSC からのマクロファージ産生系を改良し、安価で大量のマクロファージ産生系を開発する。本共同研究は、養子細胞移植免疫療法に必要な細胞の <i>in vitro</i> 産生を容易にし、がん免疫治療の開発基盤となる。			
3. 共同研究期間	令和7年4月1日 ~ 令和8年3月31日			
4. 共同研究組織				
氏 名	所属等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 北島健二	東京都医学総合研究所	主席研究員	研究の総括 iPSC に係る実験	
(分担研究者)				
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	粘膜エコシステム	氏 名	小田司

次の6, 7, 8の項目は、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

6. 共同研究計画

マクロファージは直接的または間接的にがんを駆逐する可能性を持ち、がん免疫療法における魅力的な選択肢である。マクロファージを用いたがんに対する養子細胞移植免疫療法の開発には、大量のマクロファージが必要である。これまで、ヒト人工多能性幹細胞(iPSC)からのマクロファージ作製は効率が低いとされていたが、我々はFMS様チロシンキナーゼ-3(FLT3)シグナルを活性化することで、大量のマクロファージを生産するシステムを開発した。本共同研究では、構成的に活性化されたFLT3をドキシサイクリンで誘導できるiPSCを作製し、FLT3リガンドを必要としないマクロファージ生産系を確立する。

7. 共同研究の成果

本共同研究課題において、生体調節研究所との共同研究が貢献した内容についても具体的に記載してください。

FLT3の恒常的活性化には細胞内ドメインの二量体形成が必要とされる。そこで、リガンドに依存せず二量体化を生じさせる目的で、自己会合能を有する細胞質タンパク質ドメインの検討を行った。その候補として、BCR-ABLのN末端に存在するオリゴマー形成ドメイン(1-63 aa)を選択した。今後、当該領域とFLT3の細胞内ドメインを連結した融合遺伝子(cDNA)を構築し、Tet-onシステム制御下のレンチウイルスベクターへ組み込む計画である。

8. 共同研究成果に関連する学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換

(本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等をできる限り記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係: kk-msomu4@ml.gunma-u.ac.jp

①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

特になし

②この共同研究に基づくとの記載のある論文

特になし

③学会発表を行った主なもの3件以内(学会名, 開催日, 演題)

特になし

④本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)

細胞に導入するFLT3の設計、導入法について意見交換をメールで行なった。