

**京都大学教育研究振興財団助成事業  
成 果 報 告 書**

2019 年 07 月 26 日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団  
会 長 藤 洋 作 様

所属部局・研究科 京都大学 iPS細胞研究所 未来生命科学開拓部門

職 名・学 年 特定研究員

氏 名 アニカ・レインハート

|                |  |                |
|----------------|--|----------------|
| 助 成 の 種 類      | <b>2019年度 ・ 国際研究集会発表助成</b>   |                |
| 研 究 集 会 名      | ISSCR Annual Meeting 2019  |                |
| 発 表 形 式        | <input type="checkbox"/> 招 待 ・ <input type="checkbox"/> 口 頭 ・ <input checked="" type="checkbox"/> ポスター ・ <input type="checkbox"/> その他( ) |                |
| 発 表 題 目        | 多能性幹細胞と分化後の細胞におけるCRISPRiを用いて発現抑制された遺伝子の再活性化  |                |
| 開 催 場 所        | アメリカ合衆国・カリフォルニア・ロサンゼルス・コンベンションセンター   |                |
| 渡 航 期 間        | 2019 年 06 月 25 日 ～ 2019 年 07 月 03 日  |                |
| 成 果 の 概 要      | <b>タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料</b> <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有( )          |                |
| 会 計 報 告        | 交付を受けた助成金額   | 200,000 円      |
|                | 使用した助成金額   | 200,000 円      |
|                | 返納すべき助成金額  | 0 円            |
|                | 助 成 金 の 使 途 内 訳  | 飛行便： 130,680円  |
|                |  | 学会参加費： 40,199円 |
| 宿泊施設： 116,902円 |  |                |
| 当財団の助成について     | (今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。)   |                |

## 成果の概要／アニカ・レインハート

本助成により、2019年ロサンゼルスで開催された国際幹細胞学会に参加することが叶い、新しい知見を得、さらにネットワークを広げることが出来ました。京都大学の本助成にとっても感謝致します。学会初日の6月26日、私は出席者オリエンテーションに参加し、現地に慣れると共に多くの若手研究者と繋がる事が出来ました。続いてのセッションでは、当研究グループが進めているゲノム編集に関連のある、Kevin Morris氏による標的ゲノム編集の新技术の話や、Narasimha Telugu氏によるCRISPR MIXの話などを聞きました。中でも私が特に興味を持ったのは、Angelo Cardoso氏とJing-Kuan Yee氏によるゲノム編集を使って安全性を高めた細胞移植の話です。私が現在行っている研究がまさに細胞移植における安全性を高めるゲノム編集開発なので、彼らが開発したセーフガード技術の治療法はとても良い参考になりました。

昼食では、Timothy Kieffers氏の研究室及び当研究グループの共同研究者であるMitchell Braam氏とDiepiriye Iworima氏と議論を交わし、お互いの最新の研究成果を共有した後、次の研究の課題について話し合いました。午後のプレナリーセッションでは、Paola Arlotta氏がオルガノイドを用いたヒトの脳の研究の話をし、次にKarl Koehlers氏が知覚オルガノイドを用いた内耳の研究を話しました。続いて、Clodagh O'Shea氏が、無傷の細胞からクロマチン構造を研究する新しい手法と、着床前の胚の派生に伴うヒストンアセチル化の機構について発表しました。

午後のセッションで、私は自身の研究成果をポスターで発表しました。ポスターセッションでは活発な議論が行われ、同じ系について研究する多くの研究者から有益なアドバイスをいただきました。私の研究ではBruce Conklin研究室で作られたiPS細胞株を使っていますが、そのConklin研究室から来たポスドクのJuan Perez-Bermejo氏と会うことが出来、同iPS細胞株の分化可能性について話し合うことが出来ました。また、他の研究者から同iPS細胞株を研究に使いたいと問い合わせをいただいたりもしました。ポスターセッションが終わると、“若手研究者の集い”に参加し、さらにネットワークを広げることが出来ました。そこで、Timothy Kieffer研究室からの研究者やノボノルディスク社からのIsabel Prieto Gonzalez Albo氏と知り合い、活発な議論を交わしました。

翌6月27日、私はノボノルディスク社のショーケースを訪れ、Nicolaj Christophersen氏と免疫拒絶を回避したドナー細胞の作製技術について話し合いました。プレナリーセッションでは、Golnaz Vahedi氏の発表スキルに脱帽するとともに、彼女のクロマチン構造を修正することでT細胞の運命操作を可能にした研究に興味

を惹かれました。さらに、Tobis Deuse 氏の低免疫原性 iPS 細胞に CD47 を発現させることで NK 細胞からの攻撃を回避させる研究や、Irving Weissman 氏の反 CD47 抗体を使ったリンパ腫治療に向けた臨床研究の発表に興味深く聞きました。

“研究者交流会ランチ”では、Bayer 社(デュッセルドルフ、ドイツ)の研究室長の Nils Pfaff 氏と近しくなり、彼のキャリアパスや企業と大学機関での科学の意味について、Bayer 社での責任や日常についてなど、貴重なお話を伺うことが出来ました。

午後のセッション前半では、Anna Falks 氏による発表で、自閉症における NRXN1 変異の役割について学びました。続いての Romeo Blanc 氏による発表では、老化した筋肉の前駆細胞ではサイトカイン CCR2 を制御することで細胞の生着が良くなることを示していました。CCR2 は筋原性の分化を止める役割があり、組織の再生を決定づける重要な環境要因の一つであることが分かりました。Leslie Crews 氏は長期に渡るマウスモデルを使い、バイオプリントしたヒトの肝臓細胞の生着と急速な血管新生を示しました。コーヒブレイクでは、“ドイツ人幹細胞ネットワーク”に参加し、エッペンドルフ社からの Phillip Nold 氏とバイオリアクターを用いた最新の細胞培養技術について議論しました。さらに、ベーリンガーインゲンハイム社で特発性肺線維症モデルにおける上皮細胞の分化について研究をしている Eva Schruf 氏と話すことが出来ました。

午後のセッション後半では、Collombet Samuel 氏がマウスの初期胚発生におけるクロマチン構造について話し、続いて Hancock Grace が原始胚細胞の派生に関わる KLF4 などの因子について発表しました。私はまさに現在この KLF4 について研究しているところであり、彼女の研究内容は大変関心が高かったです。ポスターセッションではアルツハイマー病で起こるメチル化現象について PyroSeq という技術を使って研究している Melanie Carless 氏と話し、私が現在行っている研究で鍵となるメチル化に特化した PCR の最適化について有用な意見をいただくことが出来ました。さらに、Huangfu Danwei 研究室の Julian Pulecio 氏と、私の研究手法と似ている dCas9-KRAB システムについて研究成果の詳細を共有することが出来ました。その日の最後には、Timothy Kieffer 研究室からの研究共同者とディナーを共にし、学会中の発表内容について振り返って詳細を話し合いました。

6月28日の朝には、StemBioSys 社のショーケースを訪れ、新しい培養技術について話を聞きました。その後、Travis Block 氏と彼らのビジネスコンセプトや新しい技術で導入した精製の手法などを話すことが出来ました。朝のプレナリーセッションでは、Sangeeta Bhatia 氏による発表にとっても感心しました。彼らはチップの上で血管新生のマイクロ流体を作ることで、せん断応力が肝細胞の分化に必要な因子をより発生させるという結果を出していました。続いて発表された Markus Grompe 氏は、

マウスの実験においてゲノム編集をした肝細胞移植における薬理的な選別方を紹介していました。

お昼の女性研究者を集めたサイエンスランチオンでは、研究分野における女性のさまざまなキャリアパスについて意見交換しました。多くの成功した女性研究者に囲まれ、彼女たちがどのように問題を解決しキャリアを築いてきたか話を伺うことが出来、とても参考になりました。今後は男性を交えて女性研究員が抱える悩みを共有できたら、問題解決に向けてより建設的な話し合いになると思いました。このランチオンで得たキーメッセージは、「キャリアを築く上で男性の真似をする必要はない」ということです。女性としての考え方や技術を使った別角度からの有効なアプローチを男性側が理解し、協力し合うことが重要であることを知りました。

午後のセッションでは、Wei Xie 氏が哺乳類の初期発達におけるエピジェネティック変異についての話をし、エピジェネティック変異の欠陥がどのように発達に影響を与えるかのデータを示しました。さらに続いて行われた発表では、Marie Jonsson 氏が DNA のメチル化がどのように神経の遺伝子の発現作用に影響を及ぼしているか説明しました。私の研究でもエピジェネティックを抑制することで遺伝子発現を操作しているので、とても関心がありました。また、iPS 細胞研究所で去年お会いした Kyle Loh 氏による、ヒト iPS 細胞からの血液前駆細胞の作製法の話も聞くことが出来ました。

午後のプレナリーセッションでは、Peter Carmeliet 氏の話に感銘を受けました。彼は解糖系などの代謝が血管の生成を決定付けることを話し、血管新生療法への可能性を示しました。その後、私と私の指導教官である Knut Woltjen 准教授は、Cell Stem Cell の編集者 Jonathan Saxe 氏と話をする機会を得、私たちが今取り組んでいる研究スコープと投稿への戦略について有益なアドバイスをいただきました。夜には、幹細胞技術共有会に参加し、当日の発表や研究分野における女性の役割についてより詳細に議論することが出来ました。

6月29日のプレナリーセッションでは、Felicia Pagliuca 氏による発表に興味をそそられました。彼女は Semma Therapeutic 社の共同創設者の1人で、糖尿病を対象とした幹細胞からの膵島細胞療法を提案し、ブタを使った動物実験で期待の持てる成果を示しました。また、Barbara Treutlein 氏による、シングル細胞ゲノム解析を使った臓器の発達の研究も大変興味深いものでした。彼女は本成果で 2019 年の ISSCR DR Susan Lim 賞を受賞しました。昼食はキャリアパスランチオンに出席し、キャリアパスをどのように形成すべきか、またネットワークキングの重要な役割についてとても有益なアドバイスをいただきました。

午後のセッションでは、加齢黄斑変性の治療に向けた研究として幹細胞から網膜上皮細胞を作製する研究を進められている Sandra Petrus-Reurer 氏の話をお聞きしました。続いて、David Alagpulinsa 氏による、免疫抑制剤なしで糖尿病ブタモデルを使った $\beta$ 細胞のカプセル移植法のお話を聞きました。両方とも、私が現在 iPS 細胞研究所で行っている研究手法に似ており、免疫作用を抑制する代替案として取り入れる価値があると思います大変興味深くお聞きしました。さらに、午後のプレナリーセッションでは、Sally Temple 氏が、提供された眼球から細胞を取り出し、前臨床試験で網膜に異常のある患者さんに移植して視力回復を成功させた例を報告しました。

7月1日には、UCLA 分子薬理学部の Donald B. Kohn 研究室で PhD を取得中の Anastasia Lomova 氏と会うことが出来ました。彼女から、CRISPR-Cas9 変異が造血幹細胞とその前駆細胞のゲノム編集する上でとても有効であることを教えていただきました。私の研究でもまさにゲノム編集技術の向上を目指しているのです、彼女とは研究について詳細に渡って話し合い、議論することが出来ました。

以上、この度ロサンゼルス国際幹細胞学会に出席することでとても刺激的な科学的議論を経験することが出来、私自身の研究についてたくさんの新しいアイデアを得ることが出来ました。