

# ナীব型多能性幹細胞からの栄養外胚葉誘導方法

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

特定の因子を含む培地を用いて、ナীব型多能性幹細胞から栄養外胚葉を *in vitro* で製造することに成功しました。

## ◆背景

受精卵は胎児成分と胎児の成長を支える胚体外成分に分かれ、胚体外組織は胎盤などを形成します。ヒト多能性幹細胞はマウスに比べ発生段階が進んだブライム型であり、胚体外組織への分化が困難でした。発明者らはNANOGとKLF2を導入することでナীব型へのリセットに成功し、着床前の発生過程再現が可能となりました。これにより、特に胎盤形成に関わる栄養膜細胞の分化異常は妊娠合併症と関係し、そのメカニズム解明が求められているところ、それらの研究ツールとしての活用が期待されます。

## ◆発明概要と利点

本発明では、ナীব型多能性幹細胞を用いて、4因子、**TGFβ阻害剤、MEK阻害剤、BMPおよびJAK阻害剤**のうち2種以上を含む培地で培養することで、効率的に栄養外胚葉を誘導する技術を得ました。さらに栄養外胚葉やその下流で分化する細胞性栄養膜細胞、細胞性栄養膜幹細胞、合体栄養膜細胞、絨毛外栄養膜細胞までの分化誘導も可能であることを見出しました。また、これらの細胞を識別する**特異的マーカー分子**を同定しました。

これにより、ヒト胚体外組織の発生過程を再現し、着床・胎盤形成メカニズムの解明や再生医療応用への展開が期待されます。

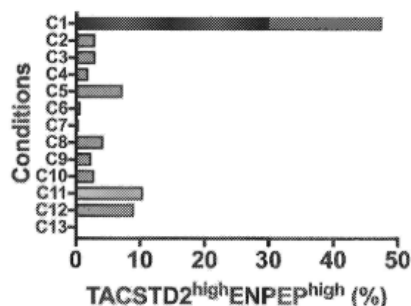


図1. 上記の4因子を組み合わせた各培地条件で培養したときのTACSTD2, ENPEP両陽性細胞の割合を示す  
ナীব型iPSCが栄養外胚葉に分化しているかを調べる実験。C7(TGFβ阻害剤の代わりにTGFβシグナル活性化剤)の条件では栄養外胚葉細胞に分化が確認されませんでした。

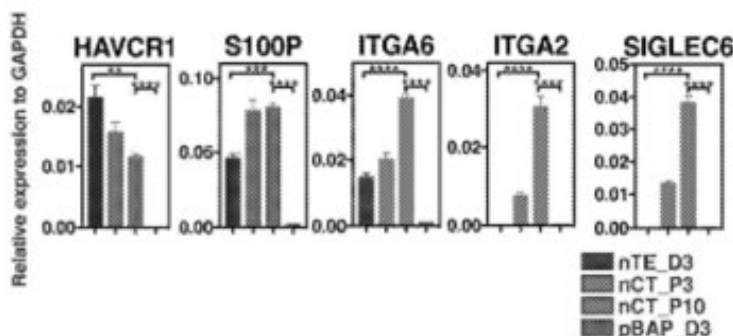


図2. qRT-PCRによる、各マーカー遺伝子発現量の定量

上記の5つの遺伝子はCT(細胞性栄養膜幹細胞)及び、TE(栄養外胚葉)で発現し、ITGA2及び、SIGLEC6はCTで発現することが分かりました。

## ◆開発段階

ヒトiPS細胞を用いて実証済み。

## ◆適応分野

- ・ 着床・胎盤形成メカニズムの解明
- ・ 再生医療

## ◆特許権

特許第7660899号

「ナীব型多能性幹細胞からの栄養外胚葉誘導方法」

出願人：国立大学法人京都大学

## ◆発表状況

Cell Stem Cell. 2021 Jun 3;28(6):1023-1039.e13.

doi:

10.1016/j.stem.2021.03.013

## ◆希望の連携形態

- ・ 実施許諾契約
- ・ オプション契約

## ◆お問い合わせ先

京都大学産学連携担当

株式会社TLO京都

〒606-8501

京都市左京区吉田本町

京都大学国際科学イノベーション棟3F

(075)753-9150

licensing\_ku@tlo-kyoto.co.jp

