京都大学の新技術

多能性幹細胞から生殖系列細胞様細胞への分化誘導方法

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。

単離された多能性幹細胞*(PSC)*由来の始原生殖細胞様細胞*(PGCLC)*から*in vitro*で精子幹細胞様細胞を誘導し、さらに長期培養を行うことに成功しました。

◆背景

これまでES細胞/iPSCを・エピブラスト様細胞(EpiLC)へ誘導し、その後PGCLCへと誘導する培養系を確立しており、さらにPGCLCを新生仔マウスの精巣内又は卵嚢下に移植して、精子又は卵子に分化させ、そこから正常な子孫を得ることに成功している。しかし、オスについてPSCからPGCを経て、精子の前段階の細胞である、精子幹細胞を誘導することができていなかった。精子幹細胞がPGCから分化誘導されるメカニズムに不明な点が多く、PSCからPGCLCを経て、生殖系列幹細胞(GSC)様の細胞をインビトロで誘導する培養系の確立が望まれていた。

◆発明概

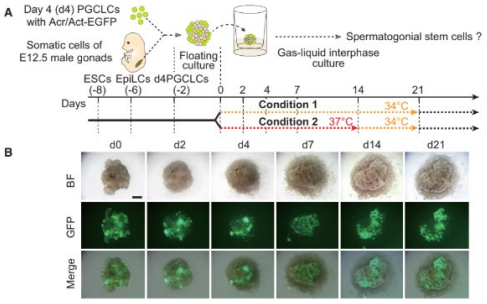
本発明では、ESCやiPSCなどの単離された多能性幹細胞由来のPGCLCを生殖巣体と浮遊培養にて共培養し、再構成精巣を得る。得られた再構成精巣を気液界面培養して、再構成精巣中で、DDX4陽性かつPLZF陽性細胞を誘導する。これにより、インビトロで精子幹細胞様の細胞が製造できる。

次にこの細胞を再構成精巣から解離し、精子幹細胞からGSCLCを誘導する。

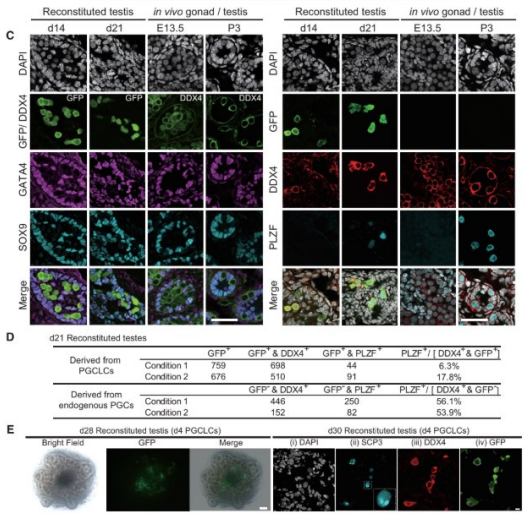
本発明では従来のPGCLCが抱える課題

- 長期維持培養ができないこと
- 新生児精巣内でしか精子に分化しないこと

を解決することができる。



図A.PGCLCがインビトロで精子形成の分化を受けるかどうかを調べるために、再構成精巣を用いた培養系の開発を試みた。
図B.培養系の実験の結果



図C.d14およびd21における再構成精巣の免疫蛍光（IF）分析
図D.各条件下で、d21での再構成精巣全体の切片を試験した.
図E.再構成精巣のより長期間の培養を行った（d54まで）

◆開発段階

インビトロで精子幹細胞様の細胞が製造、精子幹細胞からGSCLCを誘導できることを実証済み。

◆適応分野

・再生医療
・創薬

◆特許権

特許第7079017号
「ステロイド産生細胞の製造方法」
出願人：国立大学法人京都大学

◆発表状況

Cell Rep. 2016 Dec 6;17(10):2789-2804. doi: 10.1016/j.celrep.2016.11.026

◆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

IAC Institutional Advancement and Communications

TLO京都