



PRESS RELEASE

令和 7 年 8 月 19 日

**ヒト iPS 細胞からさまざまな形態の軟骨組織体を作製し、
ミニブタ膝関節軟骨欠損モデルへの移植に成功**

◆発表のポイント

- ・ iPS 細胞^[1] から軟骨組織を玉や板など多様な形状で作製することに成功しました。
- ・ 作製した軟骨組織を膝関節軟骨損傷したミニブタに移植し、生着と機能を確認しました。
- ・ 将来の関節疾患への治療薬開発や再生医療の応用が期待されます。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の梶平将太大学院生（研究当時。現 東京科学大学 医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野 特任助教）、岡山大学学術研究院医歯薬学域（医）組織機能修復学の寶田剛志教授、高尾知佳講師、大嶽茂雄助教、同学域整形外科学の尾崎敏文教授、同学域運動器リハビリテーション医学講座の中田英二准教授（特任）らの研究グループは、ヒト iPS 細胞からさまざまな形態の軟骨組織体を作製し、ミニブタ膝関節軟骨欠損モデルへの移植に成功しました。

研究成果は、国際科学誌「*npj Regenerative Medicine*」に Research Article として掲載されました。

今回私たちは、iPS 細胞から軟骨組織を玉や板など多様な形状で作製し、膝関節軟骨損傷したミニブタへ移植することに成功しました。

iPS 細胞由来の軟骨組織を異種移植し生着や機能維持の成功を確認ができたことで、安全性や有効性の評価が進み、将来的なヒトへの応用や関節疾患の再生医療への道が開かれた点で重要と考えます。

◆研究者からのひとこと

軟骨組織は自己修復能に乏しい組織として知られており、損傷部の有効な治療法に欠けているのが現状です。軟骨組織の再生や、治療薬開発を目指し、これまで研究を行ってきました。

この研究が少しでも患者さんの治療につながるものになればと期待しています。



梶平大学院生（研究当時）

PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

軟骨組織は血管が乏しく自己修復能に乏しい組織として知られています。一度損傷が起こると、変性が進行し、将来的な変形性膝関節症^[3]につながり関節痛や運動障害の原因となります。再生医療の発達により組織工学的開発が進められており、自己または他家由来の細胞を使用した軟骨の再生の報告が増えてきていますが、修復組織の質・移植部での生物学的癒合性においては依然として課題が多いのが現状です。

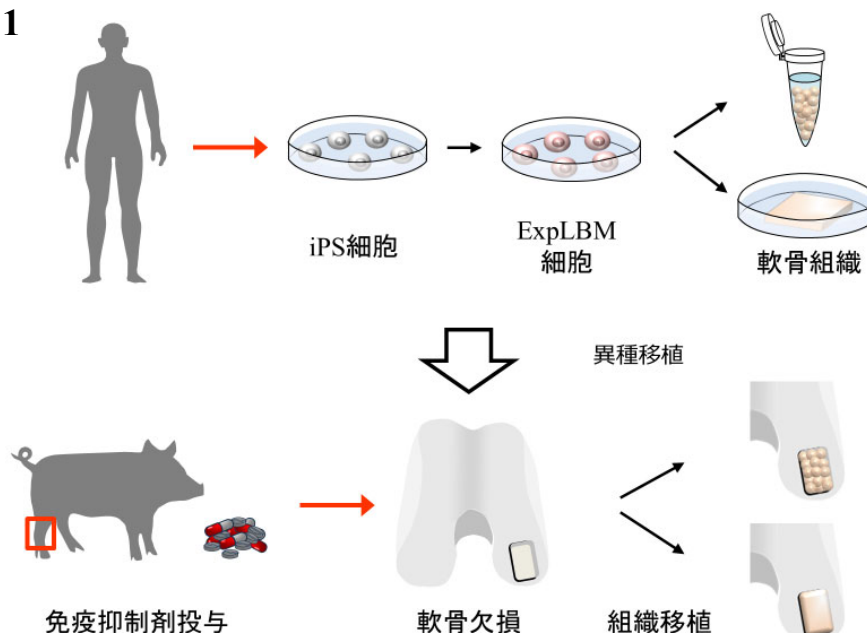
iPS 細胞などを用いた再生医療は安定した細胞供給や個別化治療を可能にし、軟骨損傷疾患や変形性膝関節症の治療への応用が期待されており、今回私たちは、軟骨損傷の患者様の運動機能改善を目的として、iPS 細胞由来の軟骨組織体の移植の成功を目指しました。

<研究成果の内容>

私たちは、ヒト多能性幹細胞由来肢芽間葉系細胞（Expandable limb-bud mesenchymal-like cells, ExpLBM）^[2] を、軟骨分化能を維持した状態で拡大培養する技術を開発することに成功しています（Yamada *et al*, *Nature Biomedical engineering*, 2021）。

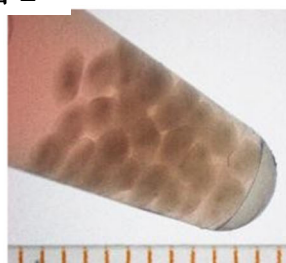
本研究では臨床応用を想定し、ゲッチングミニブタ膝関節骨軟骨欠損モデルを用いて、免疫抑制下に様々な形状の ExpLBM 由来硝子軟骨様組織体を作製し、大型動物への異種移植を行いました。ExpLBM を 3 次元培養および自己凝集化技術を用いた培養で軟骨分化誘導を行い、球状あるいは板状の ExpLBM 由来硝子軟骨様組織の作製し、両膝大腿骨内顆にそれぞれ 3 mm 径の骨軟骨欠損部に移植を行いました（図 1）。移植後 2 週での組織学的評価で、すべての移植部位において、正常軟骨に近い組織形態を有する ExpLBM 由来硝子軟骨様組織体の生着が確認されました（図 2）。

図 1

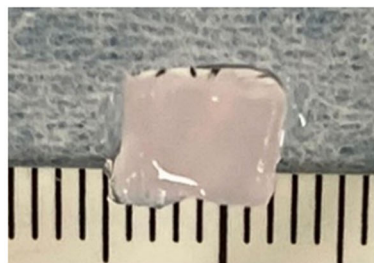


PRESS RELEASE

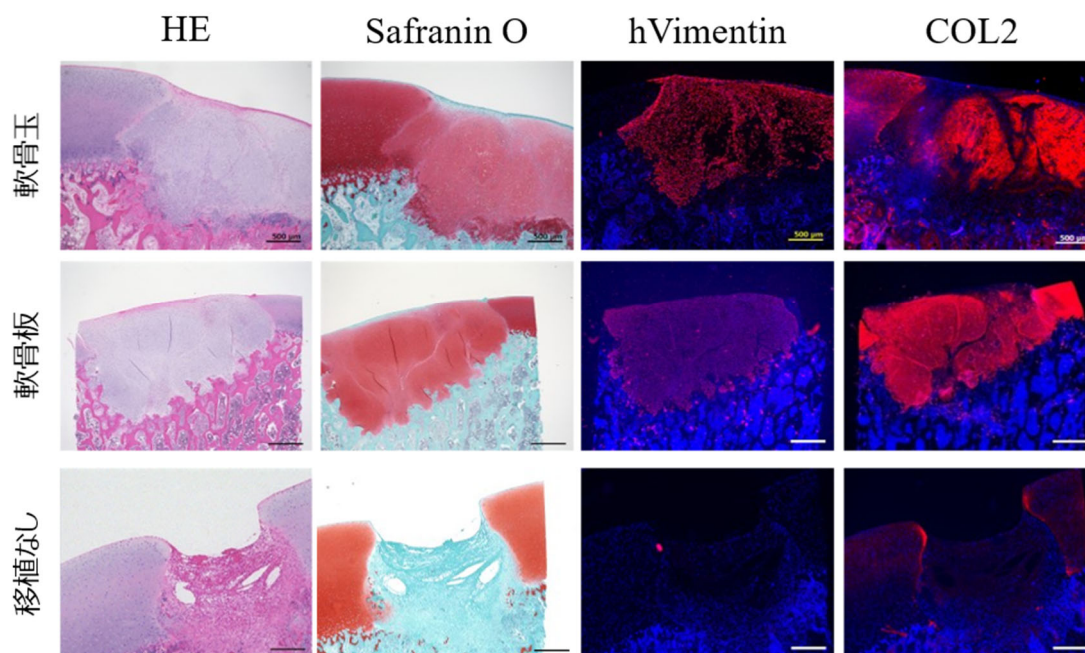
図 2



軟骨玉



軟骨板



<社会的な意義>

今回の研究結果より iPS 細胞由来の ExpLBM は均一な質で多量の軟骨組織を作製することが可能であったことや、その組織は形状をある程度柔軟に変化させることが可能であり、安全に安定してミニブタへ異種移植が可能であったことは、レディメイド医療^[4]につながる、組織不足の問題点やストック化し商業化へも移行できる可能性が示唆される結果と考えられます。今後社会的な問題の1つである軟骨損傷疾患や変形性膝関節症の治療への応用が期待されます。



PRESS RELEASE

■論文情報

論文名：Bioengineered chondrocyte-products from human induced pluripotent stem cells are useful for repairing articular cartilage injury in minipig model

掲載紙：npj Regenerative Medicine

著者：Shota Takihira, Tomoka Takao, Yuki Fujisawa, Daisuke Yamada, Shojiro Hanaki, Tomohiro Inoue, Shigeo Otake, Aki Yoshida, Kazuki Yamada, Shinichi Miyazawa, Eiji Nakata, Toshifumi Ozaki, Takeshi Takarada

DOI: 10.1038/s41536-025-00420-3

■研究資金

本研究は、科学研究費補助金の支援を受けて実施しました（基盤研究 C（22K09356, 23K08590, 22K09401）、AMED（JP22ym0126078）、創発的研究支援事業（JPMJFR225H）、テルモ生命科学振興財団、第一三共（TaNeDS）

■関連出願特許

名称：

LBM、CPC、OPC、それらの調製方法及び品質管理方法、キット、移植材料並びに疾患モデル

出願番号：PCT/JP2020/035517

出願日：2020年09月18日

出願人：国立大学法人岡山大学、国立大学法人京都大学

名称：形状型軟骨組織体の調製方法

出願番号：特願 2021-145753

出願日：2021年09月07日

出願人：国立大学法人岡山大学

■補足・用語説明

- [1] 人工多能性幹細胞（iPS細胞）－皮膚や血液などの体細胞に山中4因子を含む遺伝子を導入・発現させることで様々な細胞や組織に分化できる能力を持つ多能性細胞に変化させたもの。再生医療や疾患特異的モデルなどで注目されている。
- [2] 拡大培養可能な肢芽間葉系幹細胞（ExpLBM）－胎児の手足のもとになる組織（肢芽）にある、骨や軟骨、筋肉など、さまざまな細胞に分化できる能力をもった細胞。当研究室では肢芽間葉系幹細胞を同じ性質のままに大量に培養する方法を確立した。この方法により、均質な軟骨細胞や組織を安全かつ大量に作成することが可能となった。



PRESS RELEASE

- [3] 変形性膝関節症 – 加齢や過度な負荷、損傷を契機に進行することにより、膝の関節軟骨がすり減り関節の変形や炎症を引き起こす慢性疾患。進行すると日常生活に支障をきたす。高齢化に伴い患者数が増加しており軟骨再生医療など新たな治療法の開発が期待されている。
- [4] レディメイド医療 – あらかじめ用意された他人由来の細胞や組織を用いて治療を行う再生医療形態の 1 つ。患者ごとに細胞を作成する「オーダーメイド医療」と異なり、治療にかかる時間やコストを大幅に削減でき、迅速な対応が可能となる。特に iPS 細胞バンクから適合する細胞を選んで使用する方法が注目されており、品質の安定や量産体制の整備により、将来的には幅広い疾患への応用が期待される。

<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院医歯薬学域（医）
組織機能修復学分野 教授 宝田剛志
（電話番号） 086-235-7407



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。

