

## 総合研究奨励賞 (結城賞)



山田 大祐

## 略 歴

2008年 3月 金沢大学 薬学部 総合薬学科 卒業  
2014年 3月 金沢大学 医学系研究科 がん医化学専攻 修了  
2014年 4月 新潟薬科大学 薬学部 助手 (薬効薬理学講座)  
2017年 4月 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 助教  
(組織機能修復学分野)  
2021年 4月 岡山大学 学術研究院 医歯薬学域 (医学系) 助教  
(組織機能修復学分野)  
現在に至る。

## 研究論文内容要旨

胚形成過程の側板中胚葉より生み出される肢芽間葉系細胞は、四肢 (両手・両足) の原基である肢芽を構成する細胞群である。肢芽間葉系細胞は、四肢骨格を構成する多くの細胞種 (軟骨細胞、骨芽細胞、腱・靭帯細胞、真皮線維芽細胞など) への分化能力を有している。そのため肢芽間葉系細胞は、四肢骨格形成メカニズムを理解するうえで重要なだけでなく、ヒト多能性幹細胞 (ヒトES細胞やヒトiPS細胞) を利用した運動器の再生医療研究・ヒト疾患モデリング研究に重要な細胞種である。しかしながら、ヒト多能性幹細胞から側板中胚葉を誘導する手法に関しては報告されていたが、側板中胚葉から肢芽間葉系細胞を誘導する技術、それを拡大培養する技術に関しては確立されていなかった。

本推薦論文では、ヒト多能性幹細胞から肢芽間葉系細胞を誘導・拡大培養する技術を開発し、肢芽間葉系細胞の軟骨細胞分化能を事前に評価するための表面抗原の同定にも成功している。

開発した技術を利用することで、四肢骨格形成異常をきたすII型コラーゲン異常症患者由来iPS細胞より肢芽間葉系細胞を誘導し、培養皿上で患者疾患病態を再現させ、疾患モデリング/創薬スクリーニング方法の開発にも成功した。

さらに、iPS細胞由来肢芽間葉系細胞と、細胞自己凝集化誘導技術 (Cell self-Aggregation Technology, CAT) を組み合わせることで、均一な大きさを有する硝子軟骨組織塊の大量作製法を開発し、同組織塊が、膝関節軟骨の再生能を有していることも示した。

以上の成果から、ヒト多能性幹細胞由来の肢芽間葉系細胞を用いることで、ヒト四肢の骨格形成メカニズムの解明や各種骨格系疾患の病態解明が進むだけでなく、軟骨再生医療や骨格系統疾患患者由来iPS細胞を用いた創薬応用の進展が期待される。