

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：2019B-11

課題名：副腎皮質過形成症患者の線維芽細胞由来ステロイド産生細胞に対する遺伝子治療効果の検討

主任研究者 (所属施設) 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター
(所属・職名 氏名) 生体防御系内科部内分泌代謝科医長 内木康博

(研究成果の要約) ヒト副腎皮質過形成症患者の線維芽細胞からステロイド酵素転写因子(SF1) 遺伝子発現細胞系を樹立する目的で、患者の同意を得たうえで21水酸化酵素欠損症女児の外陰部形成術時に得られる余剰粘膜と11 β 水酸化酵素欠損症患者の皮膚から初代培養を行って線維芽細胞を得た。またステロイド酵素転写因子(SF1)とGFPを共発現できるレンチウイルスベクターを作成した。このウイルスベクターを用いて患者線維芽細胞にSF1遺伝子を導入した後にGFPの発現の有無をフローサイトメトリーで確認、SF1発現細胞を選択した。

1. 研究目的

本研究の目的は将来における副腎皮質過形成症患者への遺伝子治療を目的として、患者副腎への遺伝子導入の効果判定のモデルの作成を行う。具体的には副腎皮質過形成症患者から得られた線維芽細胞からステロイド産生細胞に直接分化誘導してhiSCを作成し、これに対してAAVベクターを用いて欠損酵素の遺伝子を導入し、ステロイド産生の回復を確認する。

2. 研究組織

研究者	所属施設
内木 康博	
深見 真紀	
阿久津 英憲	

3. 研究成果

本年度の研究は、ヒト副腎皮質過形成症患者の線維芽細胞からステロイド酵素転写因子(SF1) 遺伝子発現細胞系を樹立する目的で患者の同意を得たうえで21水酸化酵素

欠損症女児の外陰部形成術時に得られる余剰粘膜と11 β 水酸化酵素欠損症患者の皮膚から初代培養を行って線維芽細胞を得た。またSF1とGFPを共発現できるレンチウイルスベクターを作成した。このウイルスベクターを用いて患者線維芽細胞にSF1遺伝子を導入した後にGFPの発現の有無をフローサイトメトリーで確認、SF1発現細胞を選択した。

4. 研究内容の倫理面への配慮

個人情報取り扱いへの配慮：ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成25年月文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)を遵守して実施する。これに関して、国立成育医療研究センター倫理委員会において、下記研究課題が承認されている「先天性副腎機能低下症における原因遺伝子の検索」同意は全て書面で取得し、同意書および患者と匿名化番号の対応表は、個人情報管理者の鍵のついたキャビネットで保管されている。さらに、毎年、外部委員の監査を受けている。