

# 超解像(UD)プロテオミクスによるヒト患者iPS細胞分化の最適化

## Ultra-Definition (UD) Proteomics-based optimization of human patients' iPS cells differentiation

細胞分子シナプス機能ユニット  
Cellular and Molecular Synaptic Function Unit

スタッフサイエンティスト  
Staff Scientist

ザカリ・タウフィック  
Zacharie Taoufiq



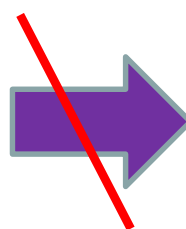
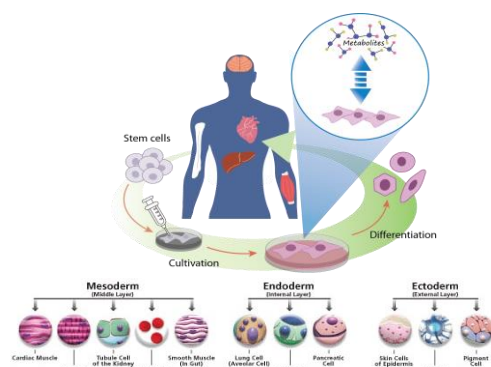
OIST

OKINAWA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY GRADUATE UNIVERSITY

沖縄科学技術大学院大学

# 既存の幹細胞分化技術とその問題

Existing stem cell differentiation technology and its problems



**幹細胞分化**

*Stem cell differentiation*

**再生医療**

*Regenerative Medicine*

1. 分化した細胞は、健康や機能、成熟度が十分でない場合がある  
Differentiated cells may have insufficient health, functions and maturity
2. 分化のスピード(分化に数週間かかることもある)  
Differentiation speed (it may take weeks to differentiate)
3. 安全性の問題(未分化のiPS細胞が残っていると、移植後に腫瘍ができる可能性がある)  
Safety issue (residual undifferentiated iPS cells may cause tumor after injection)

# UDプロテオミクスに基づく 幹細胞分化最適化の特徴

Key aspects of UD proteomics-based optimization of stem cell differentiation

- 既存の幹細胞技術に見られる分化最適化の問題を完全に解決。**  
Fully solved optimization of stem cell differentiation problem seen in the existing stem cell technology.
- 既存技術では、分化した幹細胞の健康状態や機能、分化の速度や効果が不十分であるため、再生医療市場や臨床への応用が限られている。**  
The existing technology has limited access to the regenerative medicine market and clinical applications due to poor/lack of health and functions of differentiated stem cells and their differentiation speed and efficacy.
- OISTの新技术は、新しい幹細胞用培地の組成と分化経路を構築し、細胞の健康、機能、成熟度を大幅に高め、分化の速度と効果を大幅に向上させることが可能。**  
Our new technology can create new stem cell culture medium recipes and differentiation path to largely enhance the health, functions and maturity of cells and greatly improve their differentiation speed and efficacy.
- OISTの分化型幹細胞は、幹細胞分化のコスト(スピードと効果の向上)を～1/3に削減できる可能性があり、幹細胞技術や再生医療への応用での市場を獲得できる。**  
Our differentiated stem cells will allow to reduce costs of stem cell differentiation (better speed and efficacy) potentially to ~1/3., and gain market segments in stem cell technology and regenerative medicine applications.

# UDプロテオミクスに基づく 幹細胞分化最適化の特徴

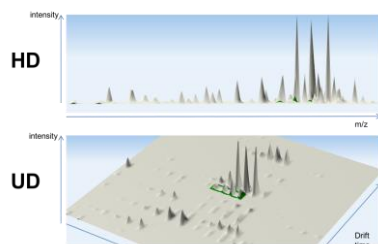
Key aspects of UD proteomics-based optimization of stem cell differentiation

## Step1:

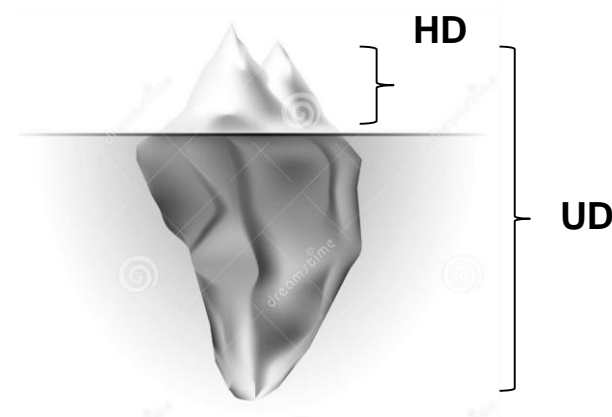
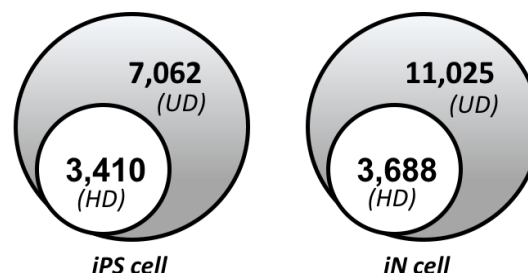
OISTのUDプロテオミクスは、従来のHDプロテオミクス技術では見えなかった多くのタンパク質受容体や核内因子の同定と定量を可能に。

Our UD proteomics allows to identify and quantify many protein receptors and nuclear factors that remain invisible to conventional HD proteomics technology.

「氷山の一角」  
The 'iceberg' analogy



**独自のプロトコル**  
**Proprietary protocol**  
(JP2021-194719)  
(Taoufiq Z. et al PNAS, 2020)



HDプロテオミクス = 2021年時点で最高の質量分析器を使用  
UDプロテオミクス = OISTのプロトコル + 2021年時点で最高の質量分析器を使用  
HD proteomics = using the best mass spectrometry device in 2021.  
UD proteomics = our protocol + using the best mass spectrometry device in 2021.

# UDプロテオミクスに基づく 幹細胞分化最適化の特徴

Key aspects of UD proteomics-based optimization of stem cell differentiation

## Step2:

UDプロテオミクスから得られた情報を用い、以下の2つの細胞プログラミングを行う:

The generated UD proteomics information then serves our two following cell programming strategies:

### 1) 受容体-リガンドマッチング

(=新しい幹細胞用培地の組成を作成)

Receptors-ligands matching

(= creates new stem cell culture medium recipes)

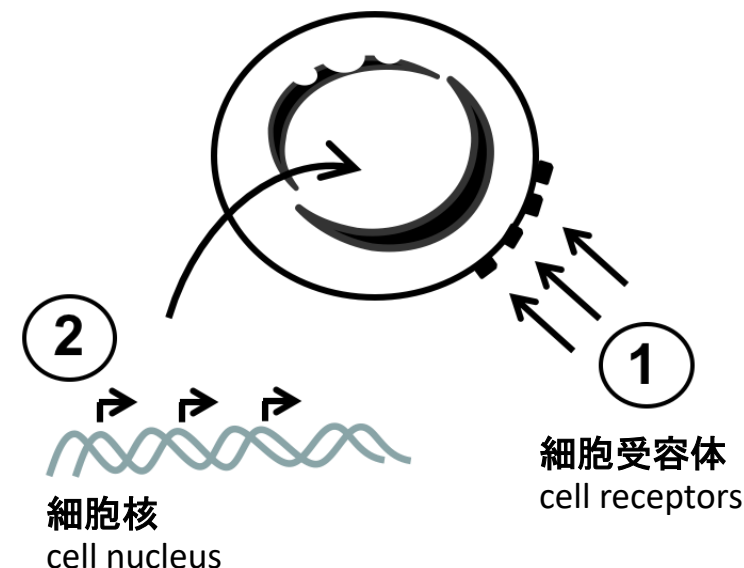
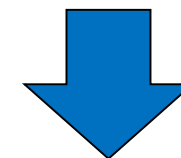
### 2) マスター転写因子の同定

(=高速・高効率な幹細胞分化経路の構築)

Master transcription factor identification

(= create fast and highly efficient stem cell differentiation paths)

UDプロテオミクス  
UD Proteomics

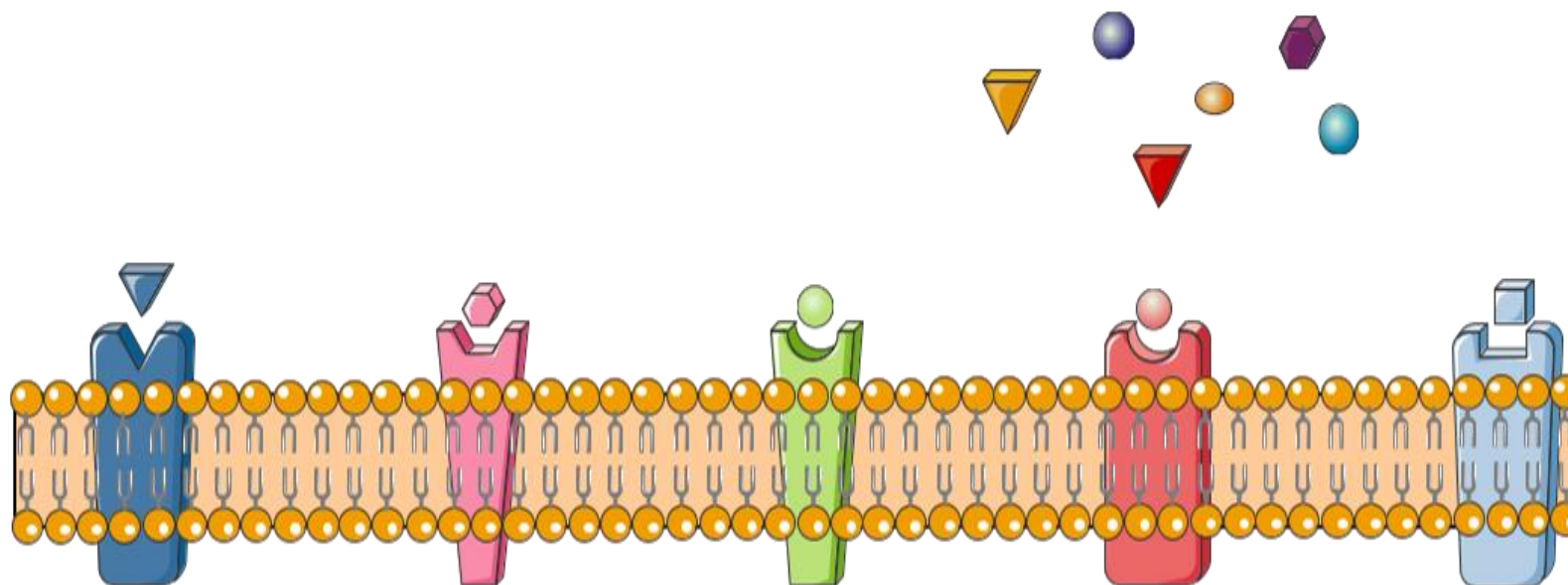


# 1. プロテオミクスによる受容体-リガンドマッチング

(新しい幹細胞用培地組成の作成)

Proteomics-based receptors-ligands matching

(create new stem cell culture medium recipes)



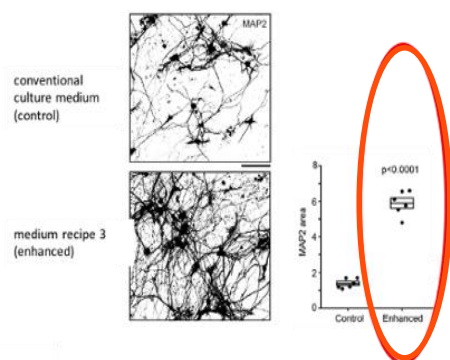
UDプロテオミクスによる受容体-リガンドマッチング

UD proteomics-based receptor-ligand matching

**ブレイクスルーとなる新しい培地組成により、幹細胞(例:精神科患者)を、より健康でよく結合した、活動的な神経細胞へと分化させることに成功**

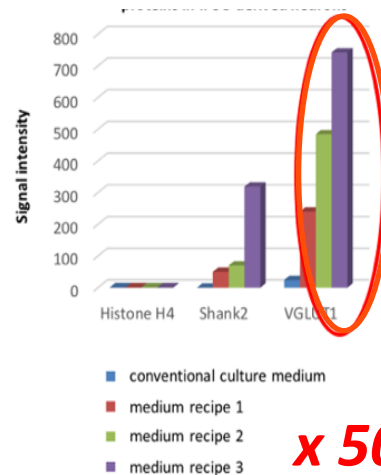
*A breakthrough culture medium recipe makes stem cells (e.g. psychiatric patients) differentiating into much healthier, more 'connected', and more active neurons.*

**A** 神経細胞の増殖  
Cellular growth of neurons



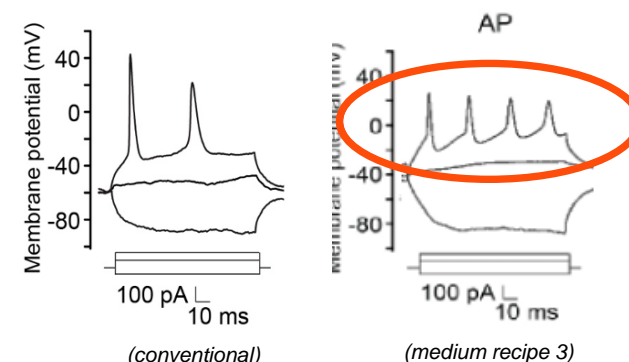
**+ 400 %**

**B** シナプスタンパク質  
Synaptic proteins



**x 50 times**

**C** iPS細胞由来神経細胞の活動  
Activity of iPSC-derived neurons



**+ 200 %**

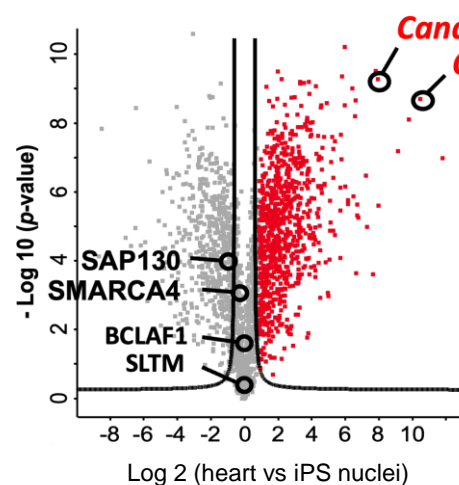


## 2. マスター転写因子の同定

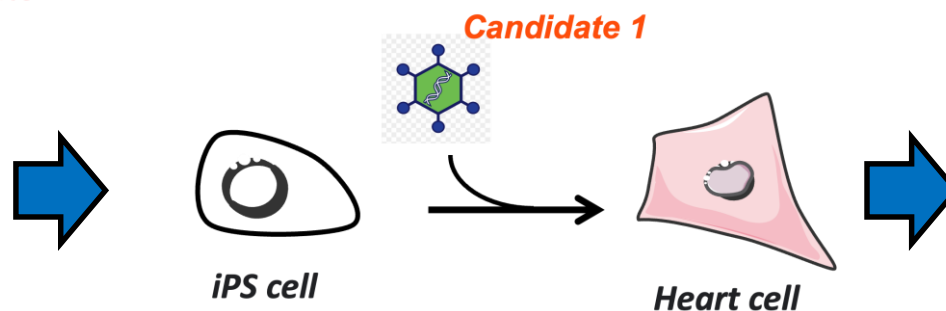
(高速・高効率な幹細胞分化経路の構築)

Master transcription factor identification

(create fast and highly efficient stem cell differentiation paths)



UDプロテオミクスにより重要な  
心筋細胞転写因子を発見  
UD proteomics reveals key  
cardiomyocyte transcription factors.



新規心筋細胞転写因子を用いた  
細胞プログラミング  
Cell programming using the new  
cardiomyocyte transcription factor

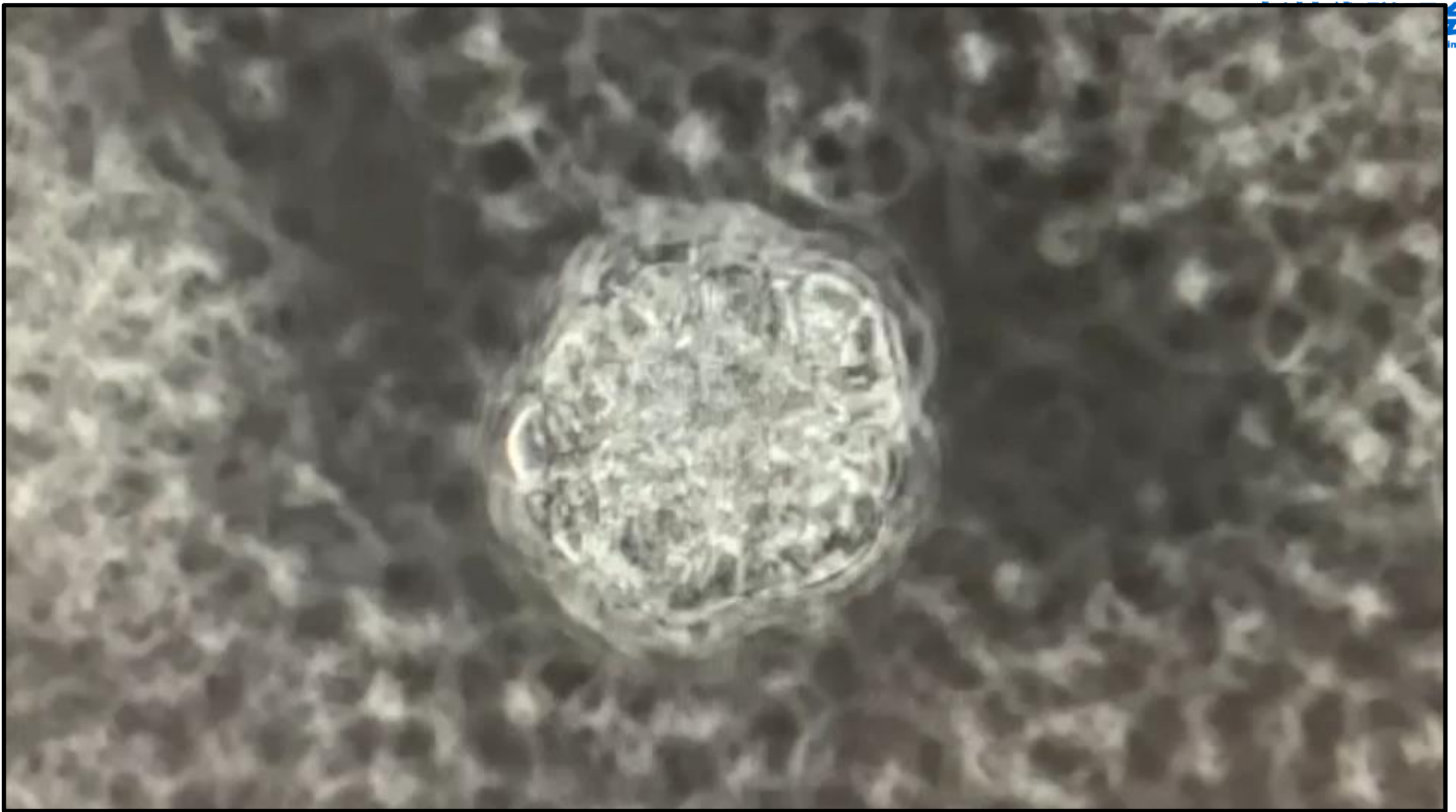
分化誘導後、5日目  
Post induction, day 5



(video)

OIST技術を用いた場合、機能的な心筋細胞が5日以内に確認できた  
現在市販の心筋細胞分化誘導キットでは2週間超かかる  
Our functional cardiomyocytes are visible within 5 days  
Current commercial kits of heart cell differentiation requires > 2 weeks





OIST技術を用いた場合、機能的な心筋細胞が5日以内に確認できた  
現在市販されている心筋細胞分化誘導キットでは2週間超かかる

*Our functional cardiomyocytes are visible within 5 days  
Current commercial kits of heart cell differentiation requires > 2 weeks*

# 想定される用途

## Expected applications

- ・ **新しい幹細胞分化キットの開発（適切な培地組成を決定できる）**

The technology is best applied in the development of new stem cell differentiation kits as it has an advantage in determining the correct culture medium recipes.

- ・ **適切な核内転写因子で細胞をプログラミングすることにより、分化のスピードと効率を向上**

In addition to culture medium recipes benefit above, it can also improve differentiation speed and efficiency by programming cell with the correct nuclear transcription factor.

- ・ **テスト結果のデータから、本技術は、iPS細胞由来の心臓、皮膚、肝臓、肺、網膜、膵臓、免疫細胞など、あらゆる種類の細胞への幹細胞の分化に適用できることが示された（幹細胞 & プロテオミクスのプラットフォーム技術）**

Our data in the test results indicate that the process can be applied for differentiating stem cells into any cell type, such as iPSC-derived heart, skin, liver, lung, retinal, pancreatic, and immune cells (Stem Cell & Proteomics Platform).

幹細胞 & プロテオミクスの  
プラットフォーム技術  
A Stem Cell & Proteomics  
Platform:

# 想定される用途

Expected applications

進行中のプロジェクト:  
*Our ongoing projects:*

‘強化型神経細胞’プロジェクト  
*‘Enhanced neuron’ project*

‘強化型心臓細胞’プロジェクト  
*‘Enhanced heart-cell’ project*

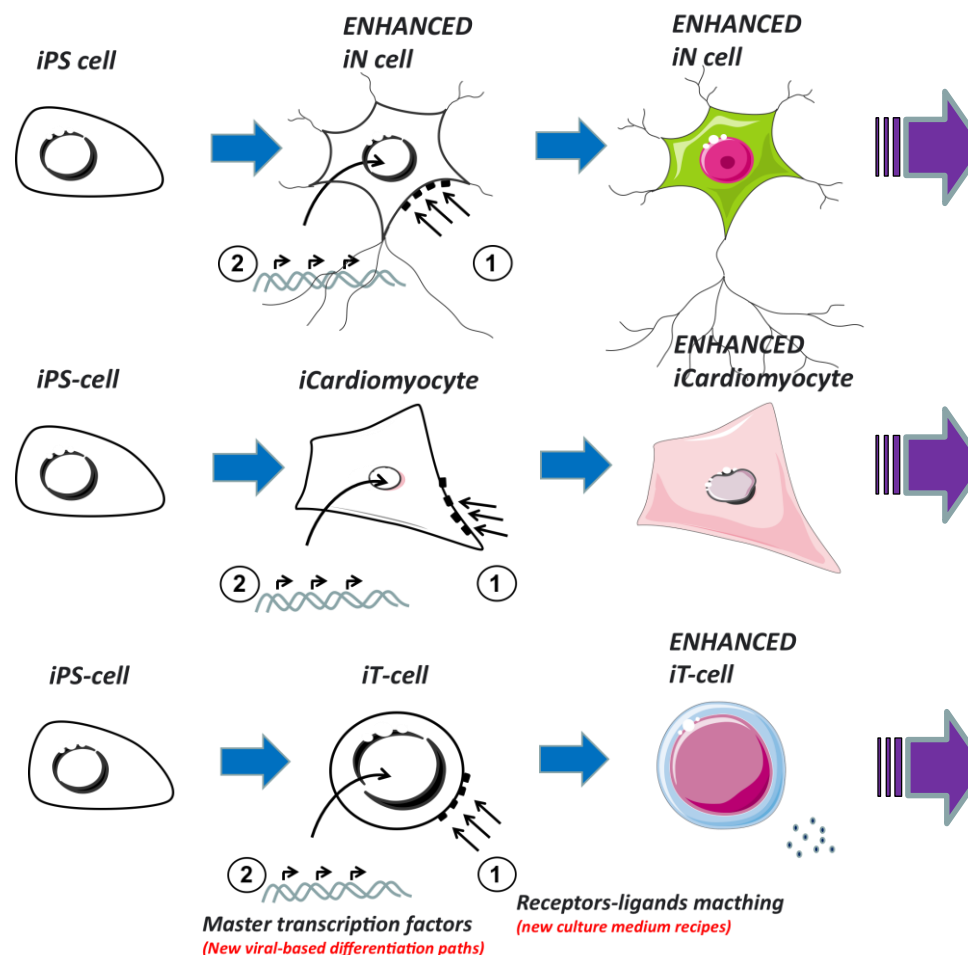
‘強化型T細胞’プロジェクト  
*Enhanced T-cell’ project*

対象用途:  
*targeted applications:*

疾患のモデリング  
*Disease modelling*  
正確な診断  
*Precision diagnosis*

心不全の治療  
*Heart failure therapy*

免疫治療  
*immunotherapy*  
(がんワクチン)  
*(Cancer vaccines...)*



# 実用化に向けた課題

## Challenges for commercialization

- **新しい培地組成や分化経路の開発・試験のための技術は開発済み。強化型神経細胞の分化のプロトコルは、事業化を検討する段階にある。**

The technology for creating and testing new culture medium recipes and differentiation paths is fully ready. The recipe for enhanced neuronal differentiation is ready for commercialization.

- **今後は、他の様々な細胞種のプロジェクトにおいて、強化型細胞のための培地組成や分化経路の開発に関してデータを取得していく。**

Now we are going to obtain data in the development of culture medium recipes and differentiation paths for enhanced cells in various other cell type projects.

- **OISTでは、細胞の健康、機能、分化スピードの観点から幹細胞分化を最適化するプロセスを確立した。しかし、強化型細胞の前臨床/臨床での使用は今後試験が必要になる。**

We have achieved stem cell differentiation optimization process in enhanced cellular health, function and differentiation speed requirements. However, pre-clinical/clinical use of the enhanced cells has yet to be tested.

# 企業への期待

## Potential ways for technology transfer

### OISTとのライセンス、パートナーシップ、共同研究

Licensing out, partnerships, research collaborations with OIST:

- ・ **新しい培地組成や分化経路の構築、その他の細胞製品/サービスを開発するための知的財産をバイオ企業へライセンス。**

Licensing out our intellectual property to biotech companies for creating culture medium recipes, differentiation paths and other cell products/services.

- ・ **心臓病、がん、腎不全、アルツハイマー病の研究開発など、特定の分野に注力する企業・研究機関との研究提携・共同研究。OISTで出来ない部分を実施できるパートナー募集。研究・臨床応用の可能性がある細胞腫は多数考えられる。**

Research partnership & collaborations with companies/institutes having specific focus (e.g. heart, cancer, renal failure, Alzheimer's disease R&D activities). 'We cannot do everything by ourselves'. There are many cell types with great potential of research and clinical applications.

- ・ **ノウハウや経験を基に、本技術を使う共同研究者やライセンサーへトレーニングを提供可能。**

We have extensive know how and experience to train potential collaborators/licensees to use our technology.

- ・ **再生医療・個別化医療に参入を希望する製薬会社への技術移転。**

Pharmaceutical companies who are developing drugs and medicines, who want to enter regenerative & personalized medicine market, will benefit from this technology.

# 特許

Patent

- 発明の名称 : プロテオミクスに基づく受容体-リガンドマッチングによるヒトiPS細胞の最適化  
原題「Proteomics-based receptor-ligand matching for optimizing human iPS cells」
- 出願番号 : 特願 2021-194719
- 出願人 : 沖縄科学技術大学院大学(単独)
- 発明者 : ザカリ・タウフィック Zacharie Taoufiq(スタッフサイエンティスト)  
高橋智幸(教授)  
ディミタル・ディミトロフ Dimitar Dimitrov(スペシャリスト)  
マリーナ・カンダルクヘヴァ Marina Khandarkhaeva(技術員)



# お問い合わせ先

Contact

沖縄科学技術大学院大学(OIST)  
技術移転セクション

TEL : 098-966-8937

E-mail : [tls@oist.jp](mailto:tls@oist.jp)



OIST

OKINAWA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY GRADUATE UNIVERSITY  
沖縄科学技術大学院大学