

ベックマン・コールター
第39回日本免疫学会総会・学術集会
テクニカルセミナー

iPS細胞を利用する再生医学研究の 現状と課題

演者 花園 豊 先生

自治医科大学 分子病態治療研究センター 再生医学研究部

座長 河上 裕 先生

慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 細胞情報研究部門

2009年12月3日(木) 12:50～13:50

I 会場(10階 1001+1002)

第39回日本免疫学会総会・学術集会

<会期> 2009年12月2日(水)～4日(金)

<会場> 大阪国際会議場(グランキューブ大阪)



<アクセス>

- 関西国際空港から
 - ・JR「大阪駅」まで約55分
 - ・南海電鉄で「難波駅」まで約30分
- 大阪国際空港(伊丹)から
 - ・空港リムジンバスで「大阪駅」前まで約30分
- 新幹線(新大阪駅)から
 - ・JR在来線で「大阪駅」まで約5分

ベックマン・コールター株式会社

お客様専用 ☎ 0120-566-730 ☎ 03-6745-4704 FAX 03-5530-2460
e-mail bckkcas@beckman.com URL <http://www.beckmancoulter.co.jp>



iPS 細胞を利用する再生医学研究の現状と課題

【要旨】



京都大学の山中伸弥教授がヒト iPS 細胞の樹立を報告してから早 2 年になる。その間の iPS 細胞研究の進捗と今後の課題について、再生医学への応用の観点からお話したい。

(1) ゲノム毒性のない iPS 細胞：iPS 細胞の医療応用にはまず安全な iPS 細胞の作製が必須であるが、それに関してはこの 2 年で大きな進展がみられた。すなわち、トランスポゾン (Nature on line 9 April 2009) や EBNA (Epstein-Barr nuclear antigen) ベクター (Science on line 26 March 2009) でヒト iPS 細胞が作製されたことである。これらのベクターによって作製された iPS 細胞ではトランスジーン痕跡さえ残らず、もはや ES 細胞と区別することも難しい。これらの iPS 細胞は、ゲノム毒性 (挿入変異や c-myc 再活性化) の心配をしなくてすむ。あえて c-myc 遺伝子の使用を躊躇する必要もない。

(2) オーセンティックな iPS 細胞：トランスジーン痕跡すら残らない安全な iPS 細胞作製が可能になると、今後の課題は、それがジャームライン・トランスミッション (GT) 可能な、真にオーセンティックな iPS 細胞であることの検証である。マウスでは、着床後の発生ステージから ES 細胞より分化の進んだ epistem cell (EpiSC) が樹立された (Nature 2007; 447: 196-198)。ヒト ES 細胞の特性 (形態や LIF 不応性・bFGF 反応性等) はマウス EpiSC に酷似する。ところが、マウス EpiSC は奇形腫形成能があってもキメラ形成能はない。さらに、ヒト ES 細胞に極めて類似するサル ES 細胞は、奇形腫形成能があってもキメラ形成能はない。したがって、現行のヒト ES 細胞も、実はキメラ形成能をもたない EpiSC に相当するのかもしれない。ヒト iPS 細胞の場合、キメラ作出や GT の確認は不可能である以上、真にオーセンティックなヒト iPS 細胞の作製という観点では、マウス以外の動物でもキメラ作出や GT 可能な iPS/ES 細胞を多数作り、そこから共通するパラメーターを抽出していく作業が不可欠であろう。

(3) iPS 細胞利用の安全性：X-SCID に対する造血幹細胞の遺伝子治療後の挿入変異発癌 (J Clin Invest 2008; 118: 3132-3142)、iPS 細胞の造血分化誘導因子 HoxB4 遺伝子由来の腫瘍 (J Clin Invest 2008; 118: 1502-1510)、iPS 細胞作製に用いる c-Myc 遺伝子の再活性化による腫瘍 (山中教授ら、2009 年再生医療学会) が極めて高い頻度 (およそ半数) で生じることが、この 2 年で相次いで報告された。このうち挿入変異発癌と HoxB4 腫瘍は、マウス実験では検出されず、ヒト臨床や大型動物実験で初めて確認された経緯があり、大型動物疾患モデルが強く求められている。さらに、今年に入って神経幹細胞移植後の腫瘍が初めてヒトで報告された (PLoS Med 2009 Feb; 6: 221-231)。遺伝子治療に続き再生医療でも心配されていた腫瘍がヒトで発症したことになる。これを受けて国際幹細胞学会は本年 3 月 4 日に声明を発表し、幹細胞を利用する治療にあたっては有効性と安全性を評価するための適切な前臨床試験の実施を強く求めている。今後、この要請に応えるような iPS 細胞研究も望まれる。