

イブニングセミナー 1

iPS細胞の基礎知識

イブニングセミナー 1

iPS細胞の基礎知識

木村貴文(京都大学iPS細胞研究所)

2006年に京都大学山中伸弥教授らのグループによって発表されたマウス人工多能性幹細胞(iPS細胞)は、細胞・器官の進化についての人々の理解に革命をもたらした。その衝撃波は瞬間に地球上を伝播し、発明からわずか6年という異例の早さで2012年のノーベル医学・生理学賞を与えられることになった。1998年にThomsonらによって樹立が報告されたヒト胚性幹細胞(ES細胞)であったが、①ヒト余剰胚から樹立しなければならないという倫理的問題と②特定のヒト白血球抗原(HLA)を発現することによる移植後拒絶反応のリスクをかかえていることが山中教授をiPS細胞の開発に駆り立てた(図1)。

iPS細胞は、皮膚線維芽細胞や白血球などの体細胞に「初期化因子」とよばれる機能分子群(Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc)を導入し強制的に「先祖返り」させることで樹立できる(図2)。しかも、多能性幹細胞の特性である自己複製能と多分化能を有するだけでなく、個体発生に寄与する(子孫をつくる)能力も発揮できる。まさに、幹細胞から体細胞への分化が常に一方通行であるという従来のわれわれの理解を根底から覆す「革命」といえる(図3)。「いくらでも増えて、何にでもなれる」という特性に加え、病気の人、健康な人、老若男女を問わずあらゆる人の細胞から樹立できるという利点から、iPS細胞は①難病の原因解明や創薬、②薬剤の毒性試験、③細胞治療などへの応用が期待されている。とくに、平成23年度から文部科学省「再生医療の実現化ハイウェイ」に採択された8課題のうち4課題がiPS細胞を用いる臨床研究であることから③細胞治療分野での期待度がうか

がいしれる。

iPS細胞を用いた細胞治療では、iPS細胞から分化誘導した機能的細胞を移植することになるが、現時点では体細胞からiPS細胞を経て移植用細胞に分化誘導するまでに数カ月を要する。しかも、移植用細胞は移植に先立ち安全性と有効性を確認しなければならない。したがって、すべての製造工程・品質試験をクリアするには半年以上もの時間と多くの費用を強いられる。治療が急がれる患者には自家移植は不可能である。この問題を解決するには、汎用性の高いHLAホモ接合体ドナーからiPS細胞株を複数作製し「臨床用iPS細胞バンク」として保管することが望ましい(図4)。あらかじめ品質を見極めた細胞のみを保管するうえ、ひと株で多くの患者への多様かつ迅速な移植が可能になる。そのドナーの受け入れ窓口として平成23年12月、京都大学医学部附属病院にiPS細胞の臨床応用に特化した外来部門として「iPS細胞臨床開発部」が設置された。臨床用iPS細胞の製造・品質管理部門(細胞調製施設)の準備が整えばドナーのリクルートが始まる。

米国カリフォルニア大学では複数の黄斑変性症(網膜疾患)患者に対するES細胞治療がすでに行われた。また、京都大学ではマウスiPS細胞からの卵子作製にさえ成功している。人工万能細胞とも呼ばれるiPS細胞であるが、明らかにすべき生物学的特性や議論すべき生命倫理の問題が残されている。これらを踏まえたうえで、一日も早く難病に苦しむ多くの患者への福音となることを願うばかりである。

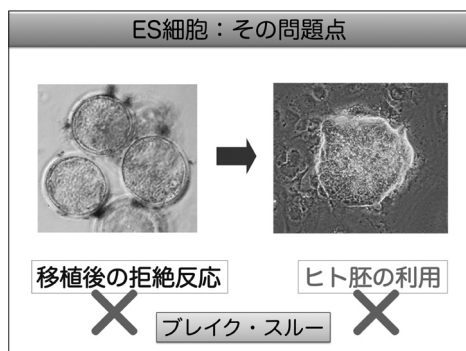


図 1

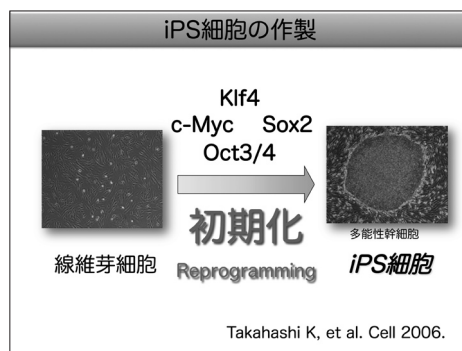


図 2

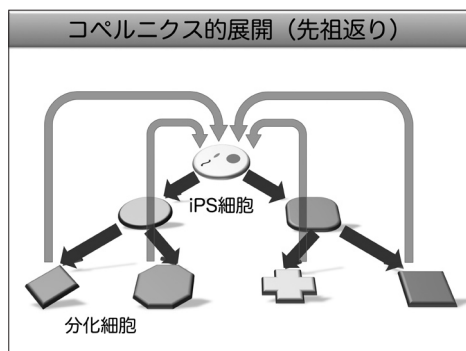


図 3

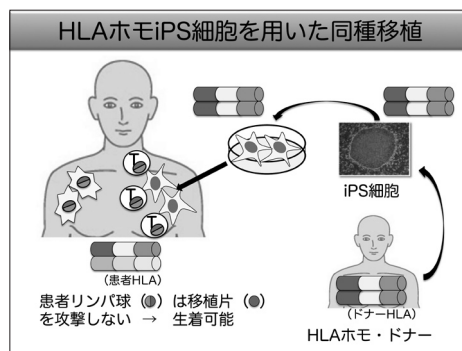


図 4