

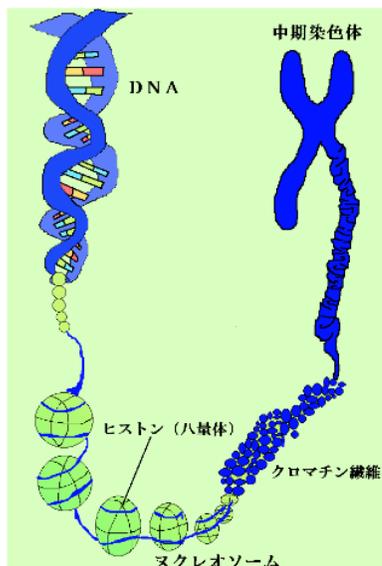
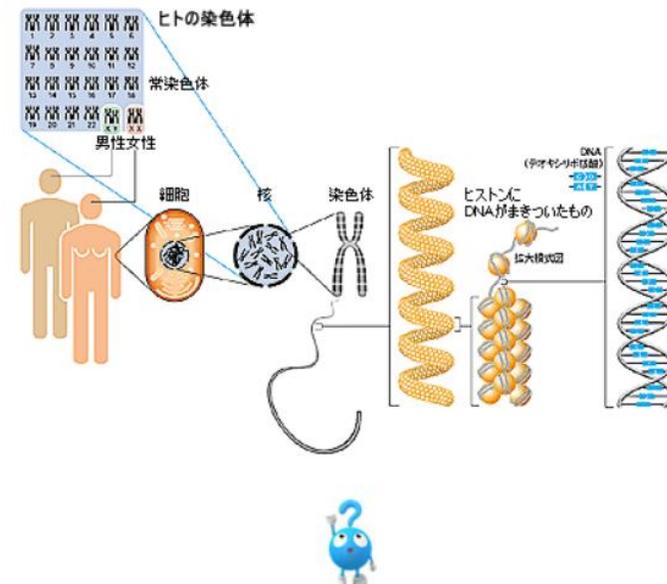
2021/2/20 (土)
易しい科学の話

iPS細胞の研究と応用の現状 新聞ニュースから

吉岡 芳夫

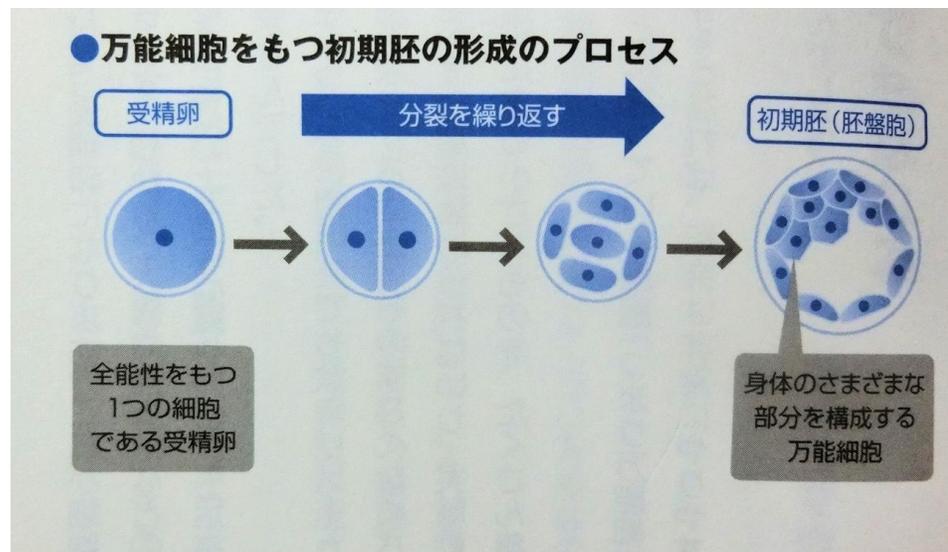
iPS細胞とは？

人体・・・細胞・・・核・・・染色体・・・DNA



受精卵・・・（細胞分裂）初期胚・・・人体の形成

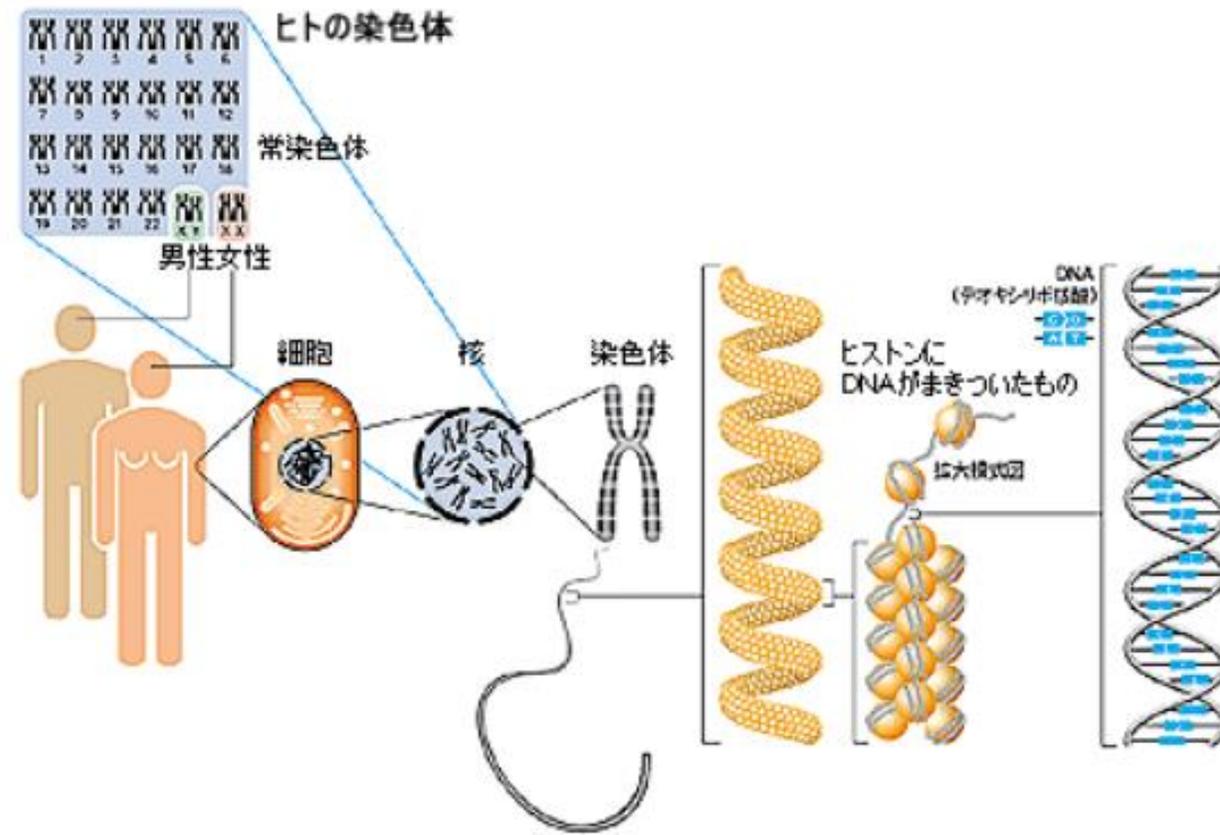
人体・・・iPS細胞（初期胚）・・・細胞分裂・・・人体の各種器官形成



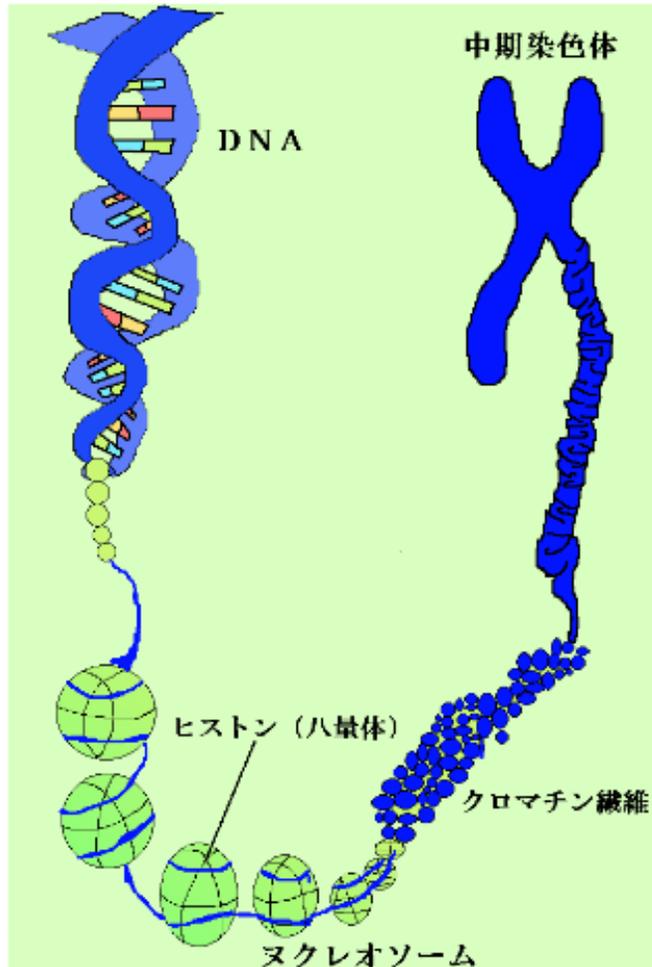
山中教授
ノーベル賞
受賞



細胞・染色体・DNA

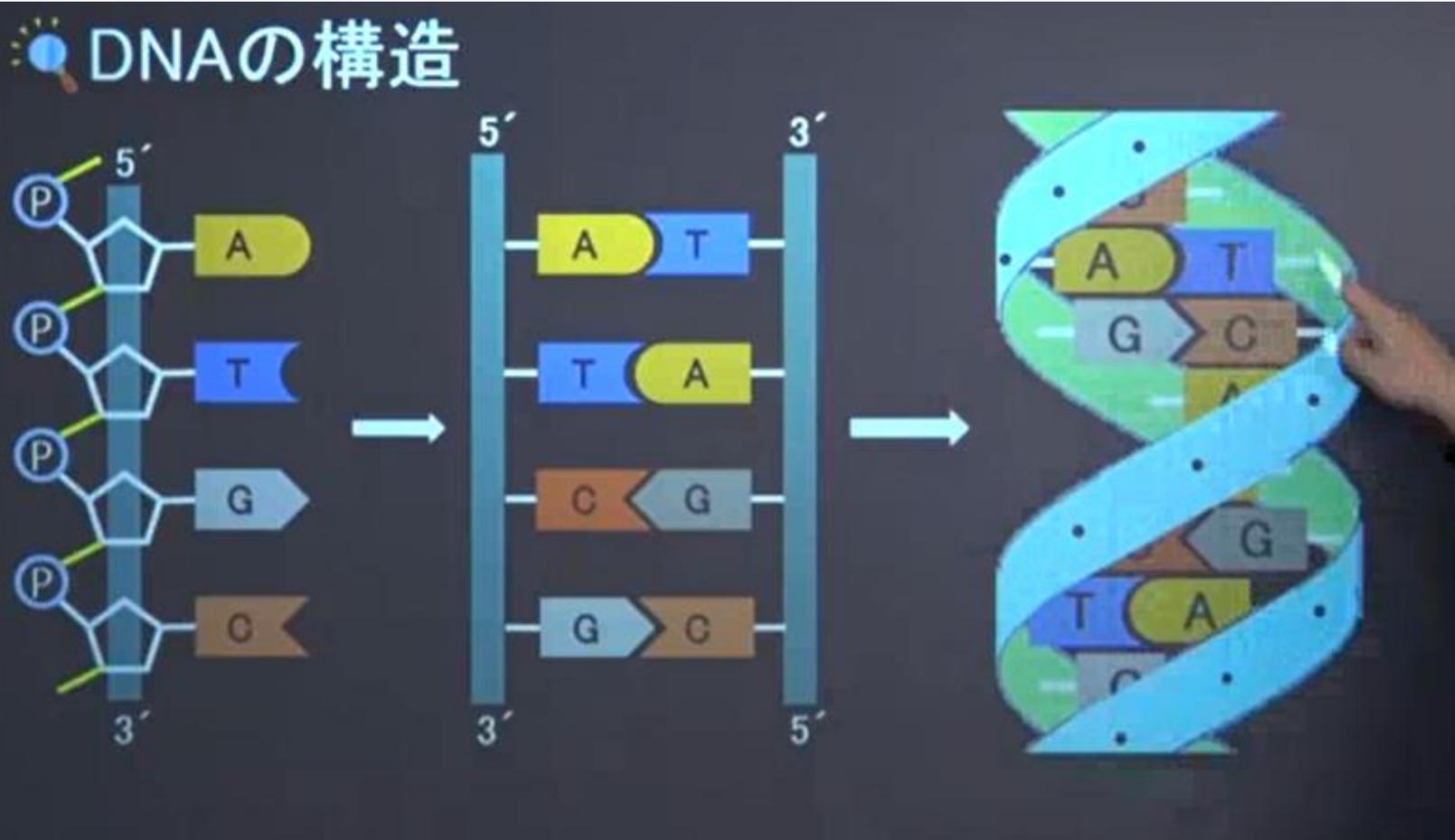


染色体

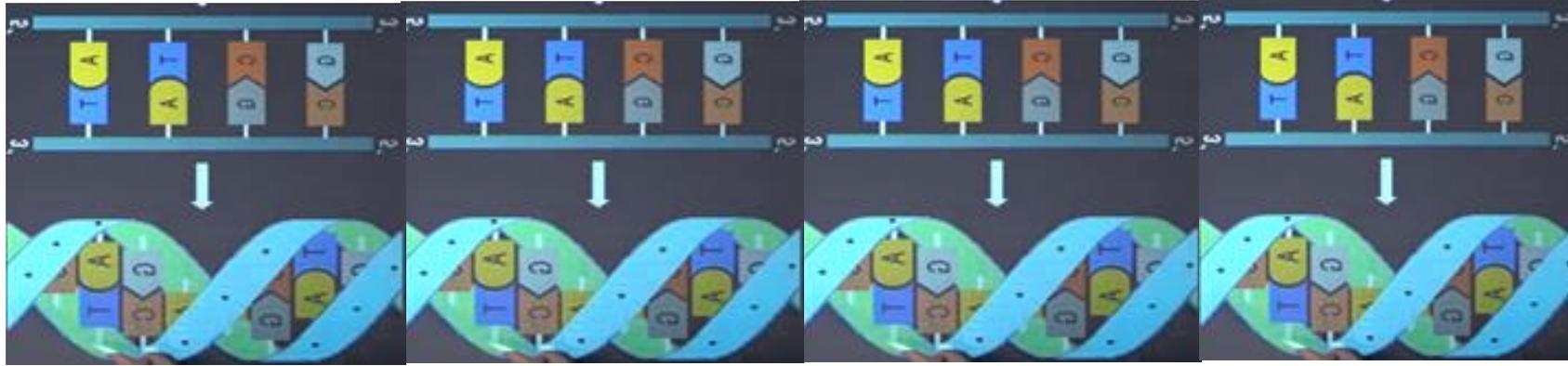


染色体は、ヒストンというたんぱく質に巻き付いている。そのヒストンが集まって、太いひも状になっているのが、染色体。

染色体は、染料によって着色すると顕微鏡で見えるようになる。



DNAは2重らせん状になっている。
遺伝子は、DNAの中



列車が多数つながっている

一本のDNAに相当
車輦の中の座席が
8つの塩基

列車ごとに行き先が違う

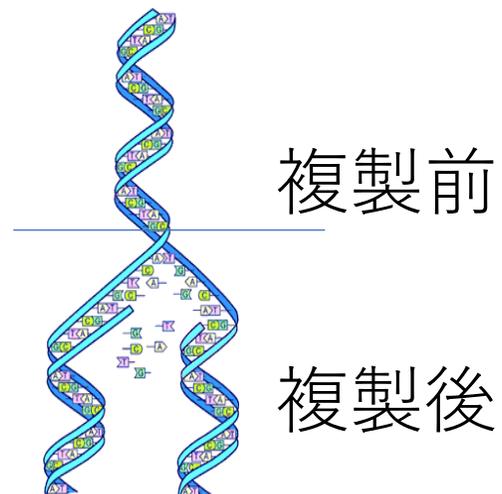
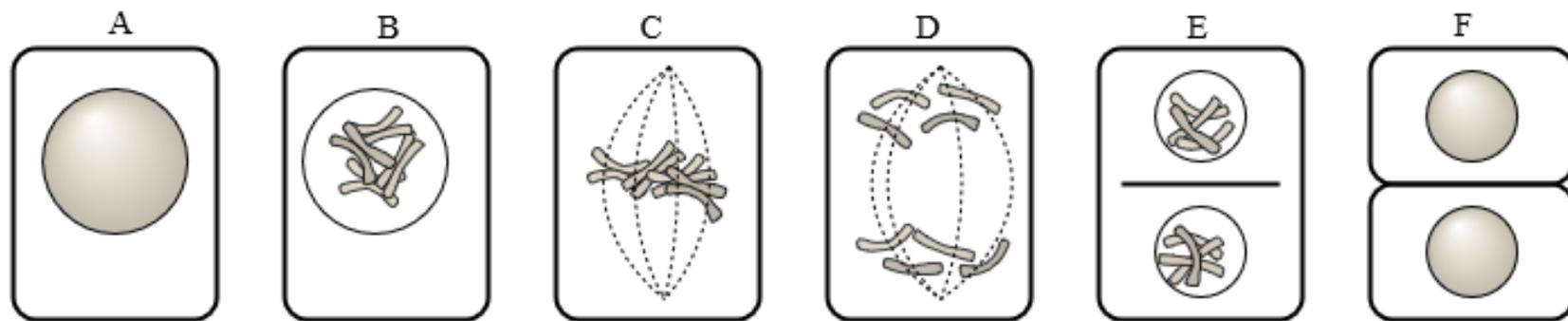
人の部品（皮膚、赤血球
など）を作る設計図

連結部がある

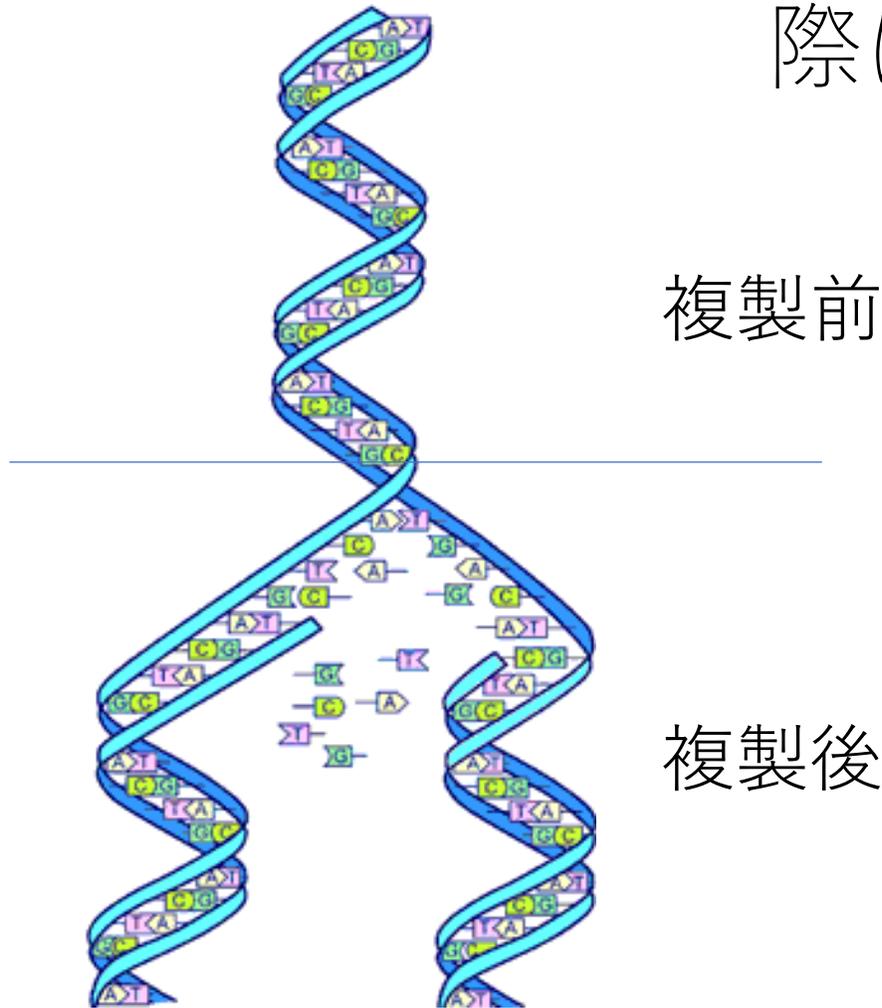
クリスパー。
クリスパーがあるのを発見したのは、日本人の中田、石野教授

人のDNAは、染色体の中に入っている。
何十兆もの細胞のすべてに、23本の染色体が入っている。

細胞分裂



DNAは、細胞分裂の際に複製される。



複製前

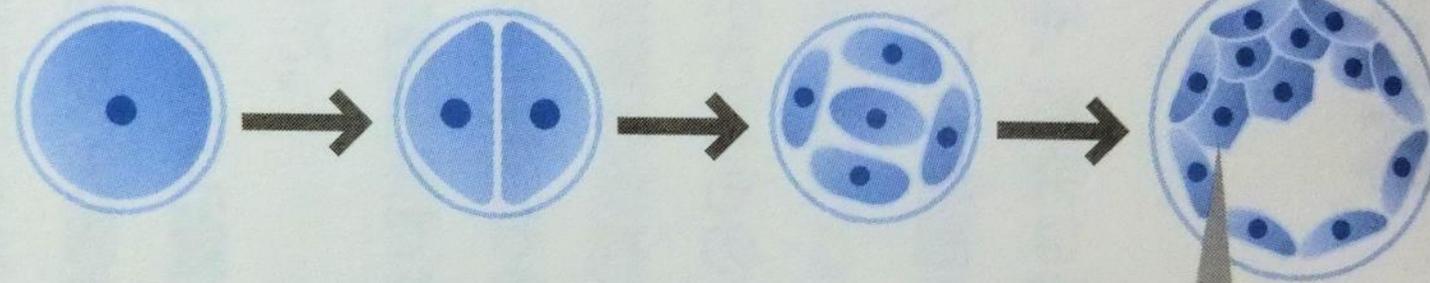
複製後

● 万能細胞をもつ初期胚の形成のプロセス

受精卵

分裂を繰り返す

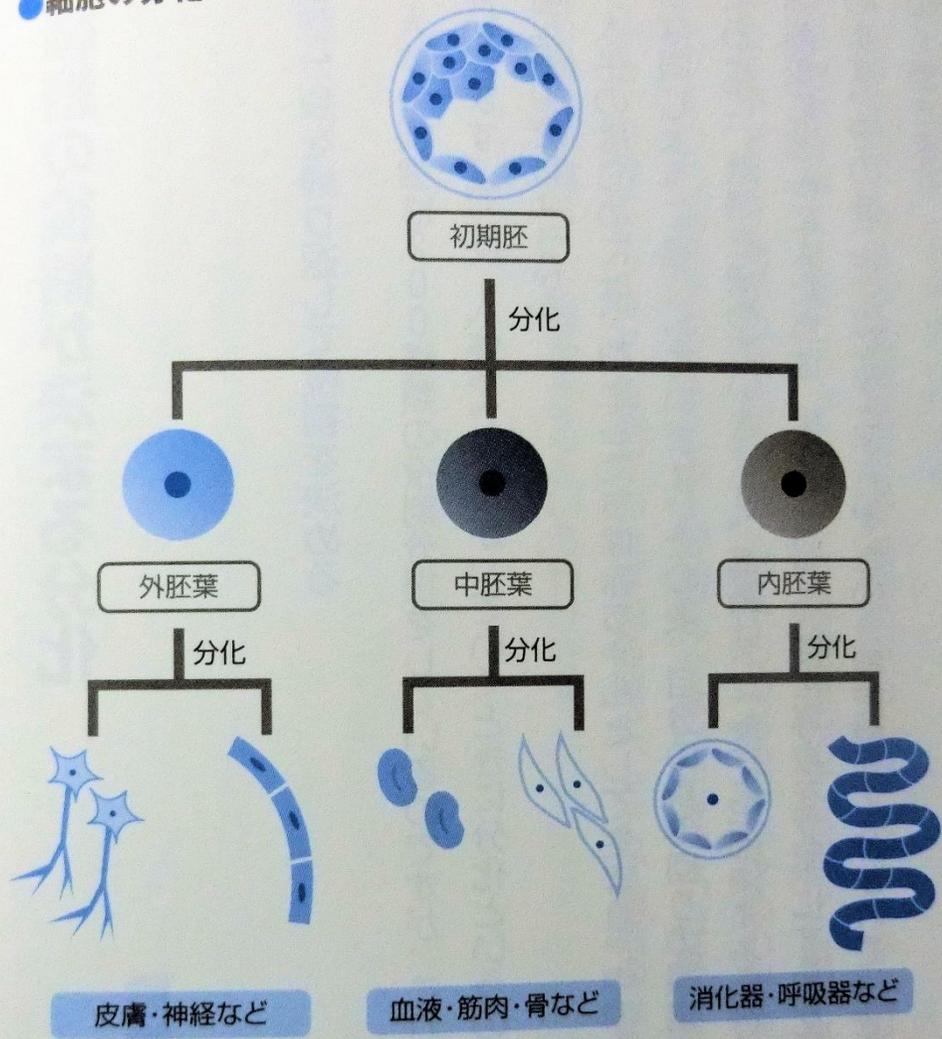
初期胚 (胚盤胞)



全能性をもつ
1つの細胞
である受精卵

身体のおもろろな
部分を構成する
万能細胞

●細胞の分化



細胞は段階的に分化していく

神経、軟骨、消化器にも...

皮膚から万能細胞

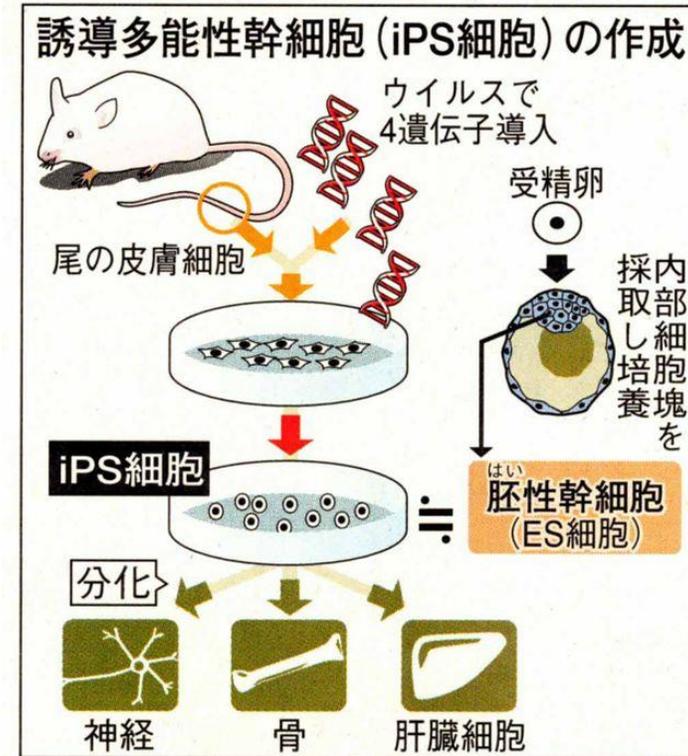
京大 受精卵使わず成功

マウスの皮膚細胞に四種類の遺伝子を導入するだけで、身体の多様な細胞に分化する胚性幹細胞(ES細胞)に似た「万能幹細胞」に変えることに、京都大再生医科学研究

研究チームは、ES細胞特有と考えられる二十四種類の遺伝子について、レトロウイルスに組み込み、マウスの胎児・成体の尾から採取した皮膚の線維芽細胞に導入する実験を五年間行ってきた。その結果、①遺伝子全部の司令塔役を務める「Oct3/4」と「Sox2」②自己複製能力を担う「c-Myc」③多様な分化能力を担う「Klf4」の計四種を同時に導入すると、ES細胞に似た幹細胞になることを突き止めた。このiPS細胞をマウ

マウスの皮膚細胞に四種類の遺伝子を導入するだけで、身体の多様な細胞に分化する胚性幹細胞(ES細胞)に似た「万能幹細胞」に変えることに、京都大再生医科学研究

研究所の山中伸弥教授らが成功した。米科学誌セルの電子版に十一日発表した。同教授らは、この幹細胞を「誘導多能性幹細胞(iPS細胞)」と命名。人間の体細胞から作れないか、実験を続けている。ES細胞は、脊髄損傷や心筋梗塞などの再生医療への応用研究が進んでいるが、受精卵(胚)を壊して作るため、反対論が根強い。iPS細胞を患者自身の体細胞から作れば、この倫理問題を克服できる上、他人の細胞を移植することに伴う免疫拒絶反応も回避で



再生医療

iPS細胞から、
いろいろな臓器を作ること

目の組織、心臓の筋肉
肝臓、腎臓、血小板
神経細胞、骨など

創薬

iPS細胞から作った
病変組織に効く薬を
開発する

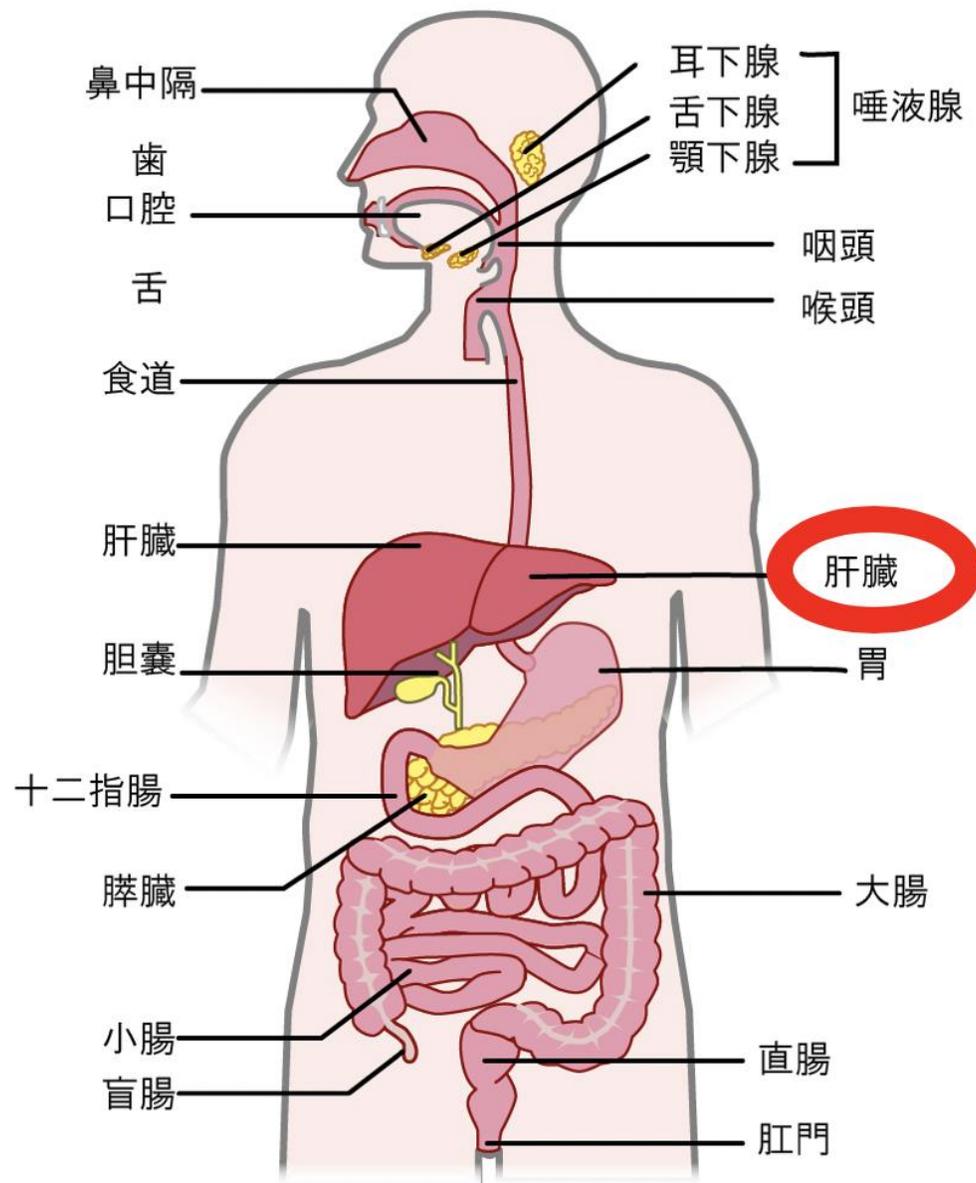
iPS 細胞から臓器を作る その活用方法とは？

- 病変した臓器を取り換える
- 病変した臓器を生き返らせる
- ウィルスによる臓器の炎症の原因を探る
- ウィルスによる臓器の炎症に効く薬を見つける

コロナ対策にも貢献できる 治療薬開発へ i P S 活用を 京大研究所の山中伸弥教授



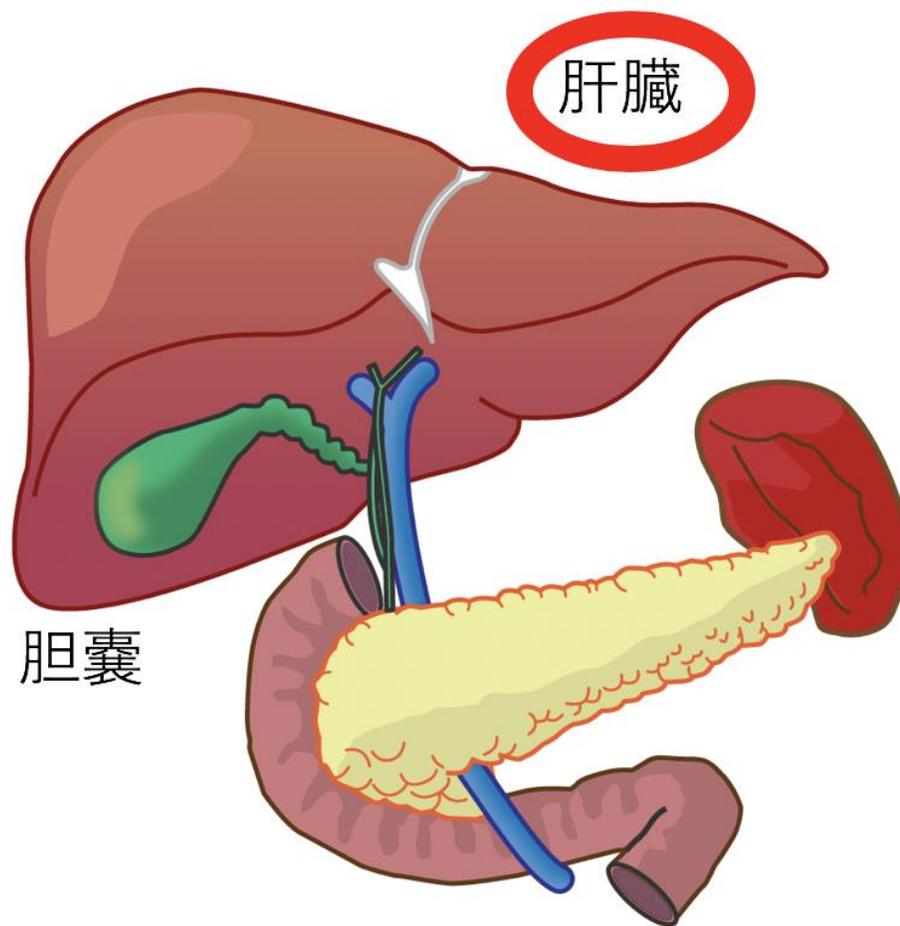
- 京都大 i P S 細胞研究所長の山中伸弥教授が 2 8 日までに共同通信のインタビューに応じ「新型コロナウイルスの感染拡大が非常に心配。i P S 細胞も対策に貢献できると思う」と話した。ウイルスの専門家らに i P S 細胞からつくった人間の肺の細胞を提供し、感染実験を通じて性質解明や治療薬の開発に生かしてほしいとした。
- ⇒山中教授の一問一答
- 現在の研究にはサルなど動物の細胞や実験用の人間のがん細胞を使っているが、山中教授は「やはり実際にウイルスが入り込む細胞を使うのが大切ではないか」と指摘。細胞に入り、内部で増殖して外に出て行く仕組みのほか、軽症で済む人と重症化する人の違いを明らかにすることが可能になると推測した。
- 米サンフランシスコにも研究拠点を持つ山中教授は現地の混乱に危機感を募らせる一方、日本も「自粛疲れ」から感染爆発につながることも懸念。「感染症の専門家ではないが、正しい情報を分かりやすく一般に発信したい」と、個人のウェブサイト「山中伸弥による新型コロナウイルス情報発信」を開設した。
- 研究所は 4 月で設立 1 0 年となる。山中教授は「これまでは i P S 細胞の技術開発に必死だった。次の 1 0 年はいろいろな患者さんから学び、実験室で症状を再現し、効く薬を調べていきたい」と表明。父をウイルスによる C 型肝炎で亡くしたことも引き合いに「感染症もターゲットだ」と決意を語った。
- また、これまで注力してきた難病の治療研究に加え、免疫細胞を使ったがん治療の低コスト化や、一人一人違うアルツハイマー病の症状に応じて薬を選ぶ個別化医療など、患者の多い病気の解決にも取り組むとした。



肝臟

胰臟

膽囊



iPS細胞から肝臓を作成

- ラットを使いiPS 細胞から人工肝臓を作成、ラットの体内で機能させた。 肝不全の治療につながる研究（九州大）
- ミニ肝臓の作成 先天性尿塩サイクル異常症を治療（横浜市大）
- 動物の体内ですい臓などの臓器を作る（東大）
- 肝臓と膵臓を胆管でつないだ臓器を作った「世界初」（東京医科歯科大）

ラット使い人工肝臓作製、九大 i P S 細胞由来は「世界初」

- 九州大病院の武石一樹助教らのグループは3日、人の人工多能性幹細胞（i P S 細胞）を使って人工肝臓を作製し、移植したラットの体内で機能させることに成功したと発表した。人への移植に応用できれば、肝不全の患者の治療に役立つ可能性がある。
- 研究成果は3日、米科学誌電子版に掲載。武石助教によると、i P S 細胞由来の人工肝臓の作製は世界初という。
- 研究では、人のi P S 細胞から肝臓に必要な肝細胞や胆管細胞、血管内皮細胞を分化させ、ラットの肝臓から細胞を抜き取って作った鋳型に分化した細胞を注入し、ラットに移植できるミニ人工肝臓を作製した。
- 人工肝臓にはラットの血管、胆管の構造が残っていて、別のラットに移植したところ、肝臓で生成されるタンパク質「アルブミン」ができるなど肝臓の機能が認められたという。
- 人への応用には、i P S 由来の肝細胞を多く培養し、ブタなど大きな動物を使ってよりスケールの大きい人工肝臓を作る必要がある。武石助教は「肝不全の根治治療は肝移植しかないが、現在はドナー不足が深刻だ。治療に応用できるよう研究を進めたい」と話した。

i P S 細胞利用し脂肪性肝炎を再現

- 東京医科歯科大など
- 人工多能性幹細胞（i P S 細胞）から「ミニ肝臓」をつくり、仕組みがよく分かっていない非アルコール性脂肪性肝炎（N A S H）の症状を再現することに成功したと、東京医科歯科大や埼玉大などのチームが30日、発表した。
- 脂肪性肝炎の仕組みや効果的な薬を探すのに役立つとしており、東京医科歯科大の武部貴則教授は「3～5年以内に薬の臨床試験に結びつけたい」と話した。
- 最近、大量に飲酒しなくても肝臓に中性脂肪がたまるN A S Hの患者が増えてきている。進行すると肝硬変や肝臓がんを引き起こすが、動物の細胞でN A S Hを再現することは難しく、肝炎が起きる仕組みは分かっていない。

▼共通の技術

一方、横浜市立大ではiPS細胞から「ミニ肝臓」を作り、先天性尿素サイクル異常症を治療する臨床研究を計画している。特徴は、肝移植の際に“つなぎ役”のミニ肝臓を摘出するため、人の体内に入ったiPS細胞由来の組織がどうなるかを直接調べられる点だ。

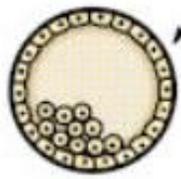
谷口英樹教授は「安全性を検証できれば、今後のiPS細胞を使った臨床研究にとっても大きな意味がある」と話す。

ES細胞に比べ品質にばらつきがあると言われるiPS細胞だが、品質管理技術の改良も進んでいる。京都大の中辻名誉教授は「**ESとiPSは同じ多能性幹細胞として共通の技術や応用がある。**どちらかに偏らずに研究を進め、状況や目的によって使い分けていくべきだ」と話した。

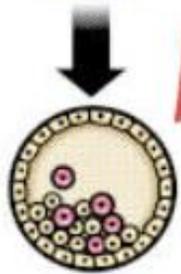
胚性幹細胞（ES細胞） 1981年に英国のマーティン・エバンス氏らがマウスで作製したことを初めて報告。人では98年に作製された。受精卵がある程度成長した段階で一部の細胞を採取、培養して作る。受精卵を使うため国内では倫理的課題を指摘する声が根強く、2014年まで基礎研究に限られてきた。これまで京都大と国立成育医療研究センターの2施設が作製機関として認定されている。海外では既に目の病気や脊髄損傷、糖尿病などの治療を試みる臨床研究が始まっている。

人の膵臓を持ったマウスの作製法(イメージ)

膵臓を作れなくしたマウスの受精卵(胚)



人のiPS細胞を注入



「動物性集合胚」

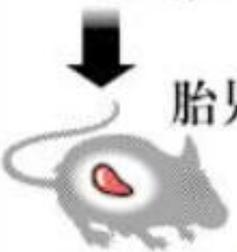
親マウス

親マウスの子宮に移植



胎児

人の細胞でできた膵臓を持つマウスができる

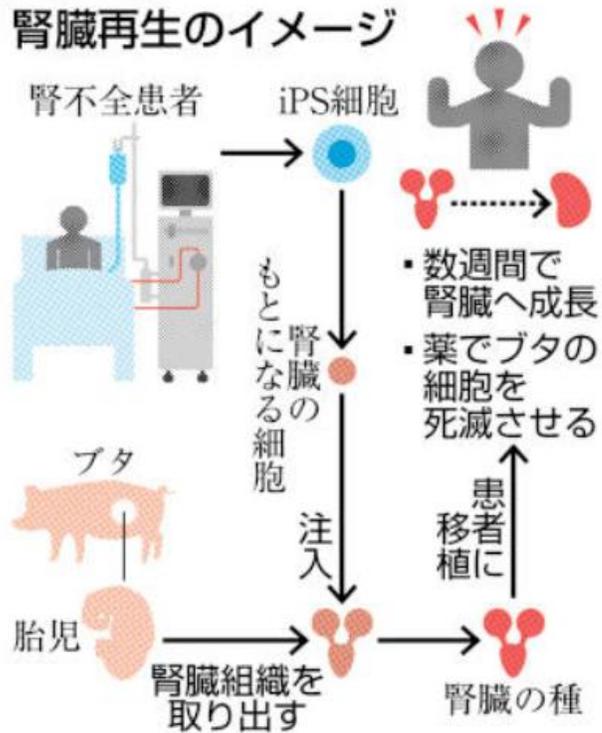


人の臓器 動物体内で iPS 使い作製 国内初了
承 東大チーム 膵臓など 移植医療応用へ

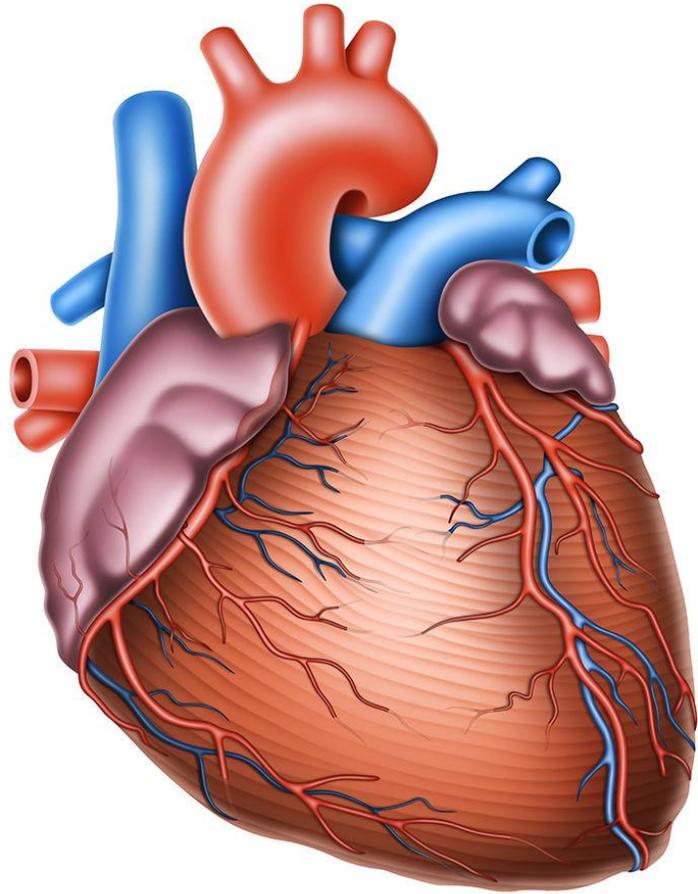
- 文部科学省の専門委員会は24日、東京大の中内啓光特任教授のチームが計画している、人工多能性幹細胞（iPS細胞）を使って動物の体内で膵臓（すいぞう）などの人の臓器をつくる国内初の研究を了承した。8月末にも研究を開始。基礎研究として正常に臓器ができることを確認し、将来の移植医療に役立てることを目指している。
- 計画では、遺伝子を改変し膵臓や腎臓、肝臓などの臓器ができないようにしたマウスやラットの受精卵に人のiPS細胞を入れた「動物性集合胚」をつくり、もとの動物の子宮に戻す。成長した胎児はiPS細胞からできた人の膵臓などの臓器を持っていると期待される。今回は臓器がうまくできる条件を明らかにする。
- 高い知性を持ったマウスやラットが生まれる可能性はほとんどないが、脳に人の神経細胞が入っていないかを確認しながら進め、30%以上混ざっていた場合は出産させない。
- カニクイザルやブタの受精卵からも動物性集合胚をつくるが、当面は子宮に戻さずに培養し、人の細胞の比率などを調べる。将来は人への移植に適した大きさの膵臓を得るため、明治大と共同でブタの子宮に戻して、胎児をつくる方針。

iPS細胞でミニ多臓器 肝臓と膵臓、胆管 で連結 東京医科歯科大 「世界初成功」

- 人の人工多能性幹細胞（iPS細胞）から、肝臓と膵臓（すいぞう）が胆管でつながった「ミニ多臓器」を作ることに世界で初めて成功したと、東京医科歯科大の武部貴則教授らのチームが25日付の英科学誌「ネイチャー」（電子版）に発表した。血管を作る必要があるなどまだ課題はあるが「10年以内に移植医療で使える技術にしたい」としている。
- あらゆる組織や細胞に成長できるiPS細胞を使った研究は、心筋や神経細胞など単一の組織を作るものがほとんどで、複雑な立体構造を持つ臓器は難しいとされる。武部教授はこれまでにミニ肝臓を作ることにも成功しているが「移植後、長期間機能させるには、隣り合う組織とつながった臓器が必要」と考え、連結した臓器の研究を進めていた。
- チームは、肝臓や胆管、膵臓を含む消化器系の臓器は受精後8週間前後でできる「原始腸管」と呼ばれる1本の管からそれぞれ成長していくことに着目。iPS細胞や胚性幹細胞（ES細胞）から、原始腸管の一部に当たる前腸と中腸の組織を作り、互いをくっつけた。すると、二つの境界付近から肝臓、胆管、膵臓になる手前の1センチほどの「ミニ多臓器」に成長した。3種の組織はつながっていて、胆汁の通り道もできていた。
- 今後、実際の臓器に近づけるため、血管などのほかの組織まで含むミニ多臓器を作る方法を開発する。将来は病気の赤ちゃんへ移植し、体内で実際に機能する臓器に育てる計画。また腎臓と尿管やぼうこうなど、ほかのミニ多臓器を作る研究も行う。



- 東京慈恵医大と大日本院住友製薬は5日、人工多能性幹細胞（iPS細胞）の再生医療に実用化を認め、共同研究を始める。大日本院は、住友製薬と共同で、iPS細胞を用いた腎臓再生の研究を進めている。大日本院は、住友製薬と共同で、iPS細胞を用いた腎臓再生の研究を進めている。大日本院は、住友製薬と共同で、iPS細胞を用いた腎臓再生の研究を進めている。
- ただブタの細胞を体内に入れることから予期せぬ問題が起こる懸念があり、慎重な実施を求めている。大日本院は、住友製薬と共同で、iPS細胞を用いた腎臓再生の研究を進めている。大日本院は、住友製薬と共同で、iPS細胞を用いた腎臓再生の研究を進めている。
- 研究はまず、人工透析をしている腎不全の患者本人や他人の胎児の腎臓組織に注入し、「腎臓の種」を作製。患者の腹部に移植する。大日本院は、住友製薬と共同で、iPS細胞を用いた腎臓再生の研究を進めている。大日本院は、住友製薬と共同で、iPS細胞を用いた腎臓再生の研究を進めている。
- 数週間で成長し、尿管や糸球体など複雑な構造を持つため、iPS細胞は同様の手法でラットの腎臓を作ることができると期待されている。大日本院は、住友製薬と共同で、iPS細胞を用いた腎臓再生の研究を進めている。大日本院は、住友製薬と共同で、iPS細胞を用いた腎臓再生の研究を進めている。
- 腎臓は、尿管や糸球体など複雑な構造を持つため、iPS細胞は同様の手法でラットの腎臓を作ることができると期待されている。大日本院は、住友製薬と共同で、iPS細胞を用いた腎臓再生の研究を進めている。大日本院は、住友製薬と共同で、iPS細胞を用いた腎臓再生の研究を進めている。



心臟

心臓へのiPS 細胞の応用

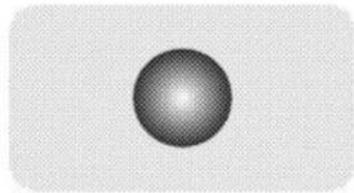
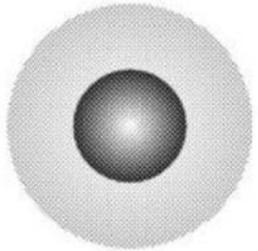
- 心臓のシートを作成し、重症の虚血心筋症の治療を開始「3例の手術」（阪大）
- 心筋細胞を作り、球状にして5千万個を注射し移植した（慶大）
- ES細胞から直径1 mmのミニ心臓を作成。今後はiPS細胞からの作成を研究する（山梨大、東京医科歯科大）

[臨床研究や創薬で実を結んだ「iPS細胞」、実用化への道は？ | ニューススイッチ by 日刊工業新聞社 \(newswitch.jp\)](#)

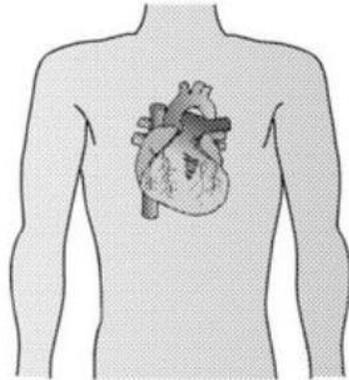
大阪大学が実施する iPS 細胞を使った再生医療のイメージ

治療手順

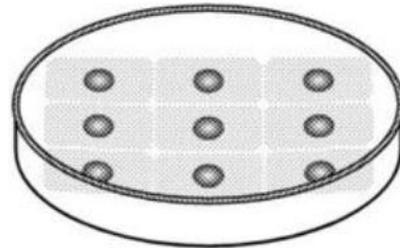
iPS 細胞



心臓の筋肉の細胞



手術



シート状に



i P S 心筋の心臓移植「順調」大阪大の治験、3例実施

- 人工多能性幹細胞（i P S細胞）から作った「心筋シート」を重症心不全患者の心臓に移植する治験で、大阪大の澤芳樹教授（心臓血管外科）らのチームは25日、計画前半に予定していた3例の移植を終えたと発表した。「現時点の経過は順調」としている。
- チームは今年1月に1例目の実施を公表。これに続いて9月と11月に2、3例目の患者にも移植し、3人とも退院した。安全性は来年6月ごろに独立した委員会が評価するとし、詳細は明かさなかった。後半に移行できることになれば2023年ごろまでに7例実施して安全性などを検証、実用化を目指す。
- 新型コロナウイルス感染拡大の影響で、2例目の手術は予定より2カ月ほど遅れたが、全体の計画に大きな影響はないという。患者の性別、年代は被験者保護のためとして公表していない。
- 治験は、血管が詰まって心臓の筋肉に血液が届きにくくなる重症の虚血性心筋症の患者が対象。京都大で品質を確認し備蓄していた他人のi P S細胞から作製した心筋細胞を直径4～5センチ、厚さ0・1ミリほどの膜状にし、3枚を心臓の表面に張り付ける。移植する細胞は計約1億個で、そこから分泌された物質が新たな血管ができるよう促し、心機能が回復することを期待する。
- 当初は臨床研究として18年度に開始する予定だったが、同年6月の大阪府北部地震で研究施設が被災し、中断していた。

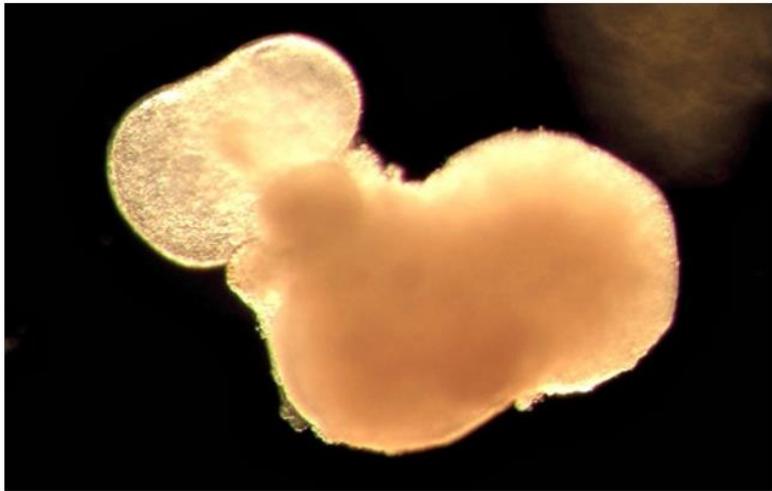


i P S 心筋細胞移植へ 年内に慶大 収縮の動き期待

- 人工多能性幹細胞（i P S細胞）から作った心臓の筋肉の細胞を重い心臓病の患者に移植する慶応大の研究チームの臨床研究計画について、厚生労働省の専門部会は27日、実施を了承した。臨床研究を行う慶応大の福田恵一教授は記者会見し「2020年内に最初の移植を行いたい」と話した。
- 計画は、京都大が備蓄しているi P S細胞から心臓の筋肉（心筋）の細胞を作り、球状の塊にして重い心臓病「拡張型心筋症」の患者3人に特殊な注射で約5千万個を移植する。移植細胞が周りの心筋細胞と一緒に収縮することが期待できるという。1年かけて安全性や効果を確認する。
- 福田教授によると、余分な細胞を取り除く培養法で心筋細胞だけを取り出して移植することにより、がん化や不整脈を起こす危険性が少なくなる。心臓の壁に針を刺して移植するため、多くは長期間移植した場所にとどまって徐々に成長し、機能するという。

万能細胞から ミニ心臓 東京医科歯科大などマウスで作製 心房や心室備え拍動も

- 東京医科歯科大と山梨大は、マウスの胚性幹細胞（E S細胞）から、心房や心室を持ち拍動する大きさ1ミリほどのミニ心臓を作製したと、3日付の英オンライン科学誌で発表した。
- チームは人の人工多能性幹細胞（i P S細胞）からミニ心臓を作る研究も進めており「心臓病の治療薬開発に役立てたい」としている。
- これまで、どんな細胞にも成長するため万能細胞と呼ばれるE S細胞やi P S細胞から心臓の筋肉の細胞を作る技術はあったが、複雑な構造を持つ心臓を丸ごと作製するのは難しかった。



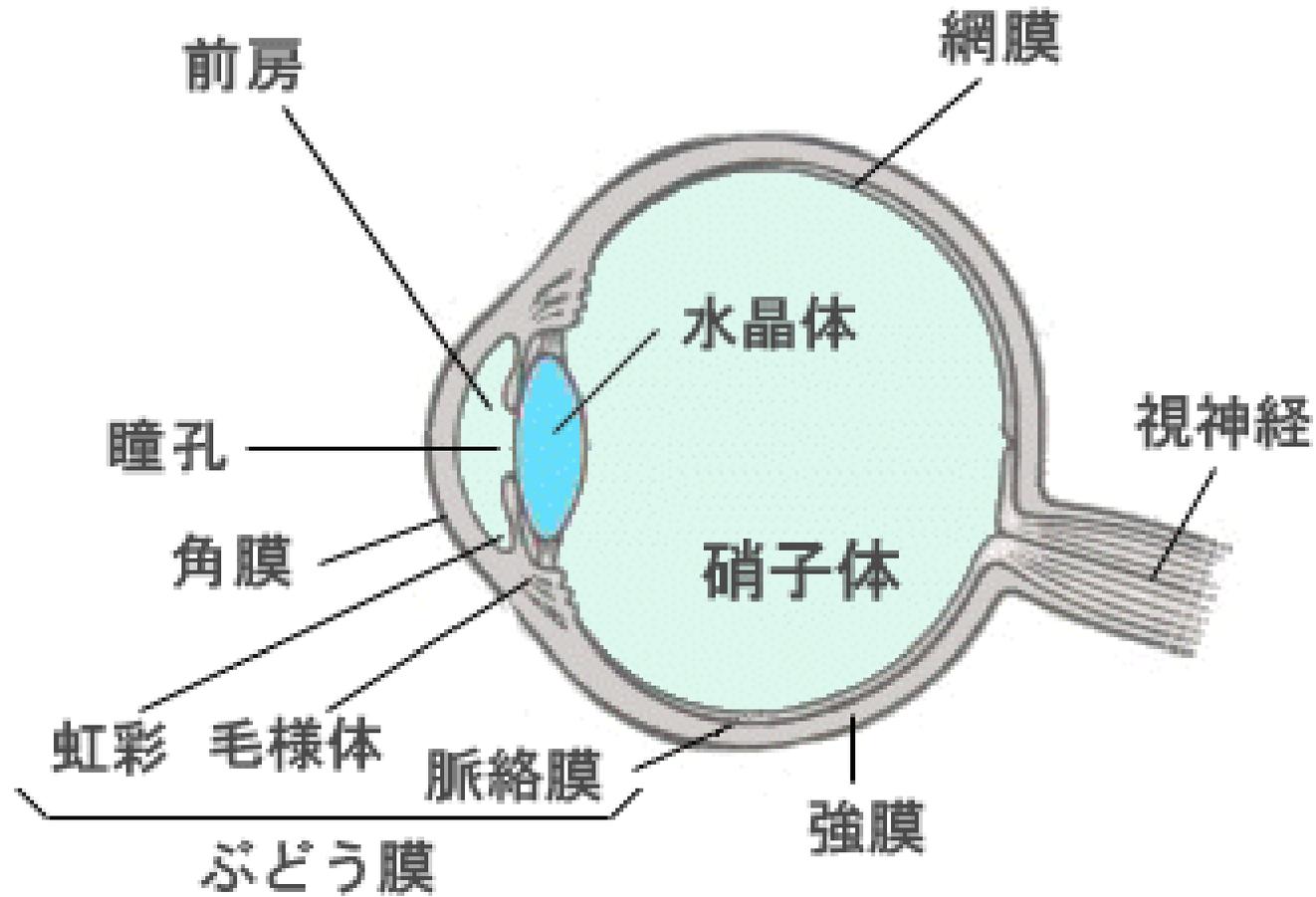
マウスのE S細胞から作られたミニ心臓。二つずつの心房（左上）と心室（右下）を備えている（東京医科歯科大提供）

チームはマウスが生まれる過程を模倣し、マウスの体内で働いている特殊なタンパク質をE S細胞に加えて培養することで左右の心房と心室を持つ心臓組織に変化させた。詳しく調べると、心筋や平滑筋など、心臓を構成する細胞を備えていた。一定のリズムで拍動し、特定の化合物を加えると不整脈の状態になることも確認できたという。

人の心臓のようにさらに大きな組織まで育てるには技術改良が必要といい、当面は効果的な薬探しや心臓ができる仕組みの解明などに役立てる。

眼球の断面図

眼球



眼球に対するiPS細胞の応用

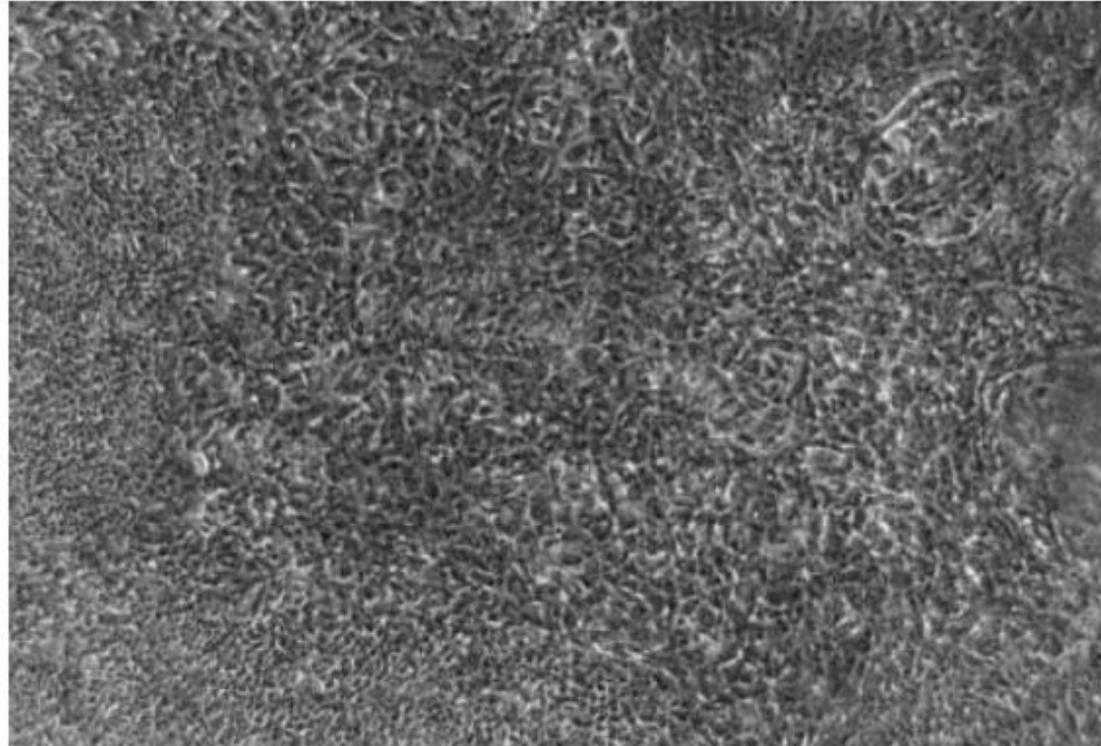
- 白目の結膜の組織を作成 ドライアイの治療 (阪大)
- 網膜色素細胞を含む液体として 患部に注射 (神戸アイセンター)
- 網膜の視細胞を移植 (神戸アイセンター)
- 網膜の視覚情報を伝達する網膜神経節細胞をマウスで実験 (ハーバード大学)

i P S 細胞から 結膜組織を作製

大阪大教授チーム

- 人間の人工多能性幹細胞（i P S 細胞）から、白目に当たる結膜の組織を作ったと、大阪大の林竜平寄付講座教授（幹細胞応用医学）らのチームが4日までに、米科学誌セルリポーツ電子版に発表した。目の表面を保護する涙の成分「ムチン」を分泌することも確認。ムチンを作る機能が低下し、目の表面が乾燥するドライアイの治療法研究に役立つと期待される。
- チームは、i P S 細胞から作った目のもととなる細胞に、成長を促す「E G F」という物質を加えて6～10週間培養し、結膜の前段階の細胞を作製。さらに「K G F」という物質を加えて約2週間培養すると、結膜上皮細胞と、ムチンを作る結膜杯細胞ができた。

i P S から「白目の組織」作製 目の病気治療に活用期待、阪大



人間の i P S 細胞から作った結膜上皮細胞（大阪大提供）

- 目寄ま目こがさ
白平白。る面待
、竜4たす表期
ら林がし泌のと
かのム表分目つ
）大の版ン下に役
細胞阪チに「し
細大の版ン下
S、ら子チ低究
Pと）電ムが研
（i）学ツ「能法
っ医一分機療
胞作用ホ成る治
細を応りの作の
幹細胞ル涙をイ
性組細セルンア
能の幹誌すチイ
多膜（学護ムラ
工結授科保。ド
人の教米を認る
のた座、面確す
の間当講に表も
人に付でのと乾
れ。

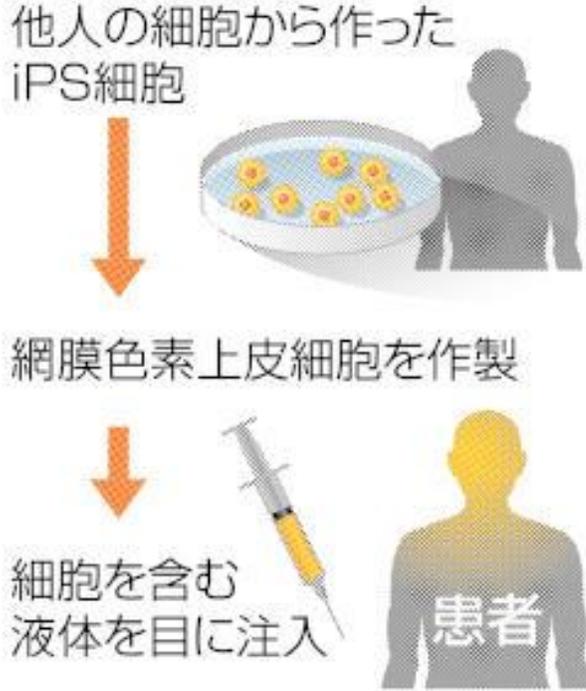
るて。養胞
なえ製培細
と加作間杯
とをを週膜
も質胞2結
の物細約る
目うのて作
たい階えを
っ段階加チ
作し前をチ
らGFの質ム
かG膜物
細胞「結つと、
S「し、い胞
P促すしと皮
iを培F上
は、長間G膜
ム、成週K結
ーに1にと、た
細胞6さらるで
が。

十分。
がたきい
ががでて
かか話し
るしと話
く難こと
てがう」
きの使う
でるに
て作験が
っに実性
や的て能
う工し可
ど人製つ
が、作立
膜すを役
結ら膜に
は「お結
で「は研
まっはの
れかんへ
こ分さ気
に林病

i P S 細胞では、瞳を覆う角膜や、目の奥で光を
受け取る網膜の細胞が既に作製され、それぞれ
の病気を治す臨床研究が進んでいる。

iPS細胞 新臨床研究へ 神戸の病院 治療ない数万人望み

iPS細胞を使った 新たな網膜治療の 臨床研究計画 ※イメージ



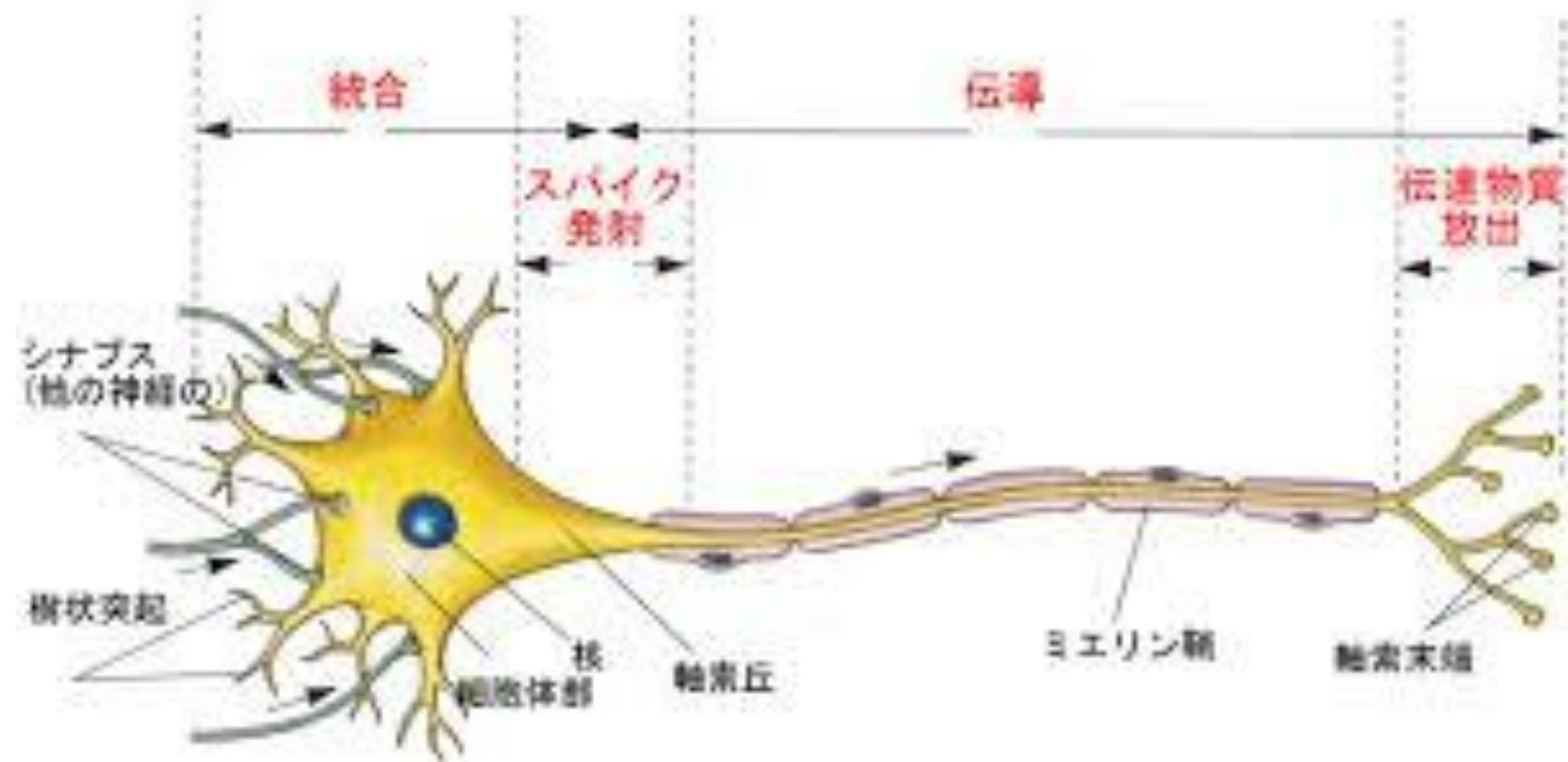
- 神戸市立神戸アイセテンドー病一院は20日、工新人多能性幹細胞研究（iPS細胞）を用いた網膜色素上皮細胞の移植に関する臨床研究計画を発表した。神戸市立神戸アイセテンドー病一院は20日、工新人多能性幹細胞研究（iPS細胞）を用いた網膜色素上皮細胞の移植に関する臨床研究計画を発表した。
- この研究は、患者の網膜色素上皮細胞を採取し、iPS細胞に変換し、網膜色素上皮細胞を培養し、移植する。この研究は、患者の網膜色素上皮細胞を採取し、iPS細胞に変換し、網膜色素上皮細胞を培養し、移植する。
- 研究責任者の栗本康夫院長は「患者に早く治療を届けたい」と話した。
- 患者は20歳以上で、矯正視力が0.3以下、網膜色素上皮細胞の欠損が認められる。患者は20歳以上で、矯正視力が0.3以下、網膜色素上皮細胞の欠損が認められる。
- 移植後は1年間、経過観察を行い、視力の回復を確認する。移植後は1年間、経過観察を行い、視力の回復を確認する。

目の神経細胞「若返り」 米チーム iPS活用 マウスで

- 人工多能性幹細胞（iPS細胞）の作製技術を活用し、マウスで目の神経細胞の「若返り」に成功したと、米ハーバード大などのチームが2日付の英科学誌「ネイチャー」に発表した。視力の改善も確認され、将来は緑内障など高齢の人に多い目の病気の治療につながる可能性もある。
- 研究では、神経細胞の一種で、目の網膜にある「網膜神経節細胞」に着目。この細胞は軸索と呼ばれる突起が脳に向かって伸びており、網膜の視覚情報を伝達する。緑内障などにより軸索が傷つくことが分かっている。
- チームは、京都大の山中伸弥教授が開発したiPS細胞の作製手法で使われる4種類の遺伝子のうち3種類を、軸索が損傷した大人のマウスの網膜神経節細胞に導入した。すると軸索の密度が、正常なマウスと同程度まで回復したことが確認された。
- 詳しく観察すると、新たに軸索が成長して一部は脳まで伸びており「若返り」が見られた。これまで軸索は、大人になってから傷つくと再生できないと考えられていた。

i P S 網膜、対象疾患拡大へ新臨床研究で効果検証

- 神戸市立神戸アイトセンタ一病院は13日、人工多能性幹細胞（i P S 細胞）を用いた患者の網膜色素上皮細胞移植に関する臨床研究が、大阪大の特定認定再生医療等委員会承認されたこと明らかにした。
- 研究の対象疾患を増やし、効果を検証する。年内に厚生労働省に申請し、専門部会で認められ次第、始める。
- 阪大での承認は12日付。これまでの研究は滲出型加齢黄斑変性と悪くなる病気の対象を幅広く病気に萎縮型加齢黄斑変性や一部の網膜色素変性症も含む。
- 網膜色素上皮細胞が失われることで発症する目の病気の治療法確立に向けた一歩と期待される。網膜色素変性症は国が指定する難病。
- 同病院によると、細胞が入った液体は細胞シートに比べ、定着する範囲が広いのが特長。
- 注射器を使う、目の網膜に注入する。計画では、患者50人に移植し、正常細胞は正常な細胞を持つ他人の細胞から作ったものを使用している。



神経細胞に関するiPS細胞の応用

- アルツハイマー患者のiPS細胞から作った神経組織に多数の薬を与えて、アルツハイマーの進行を抑える薬を見つけた（京大）
- 神経組織の一部を効率的に成長させ、脊髄損傷の治療に適用（慶大）

アルツハイマー新薬治験 京大きょうから i P S 研究基に

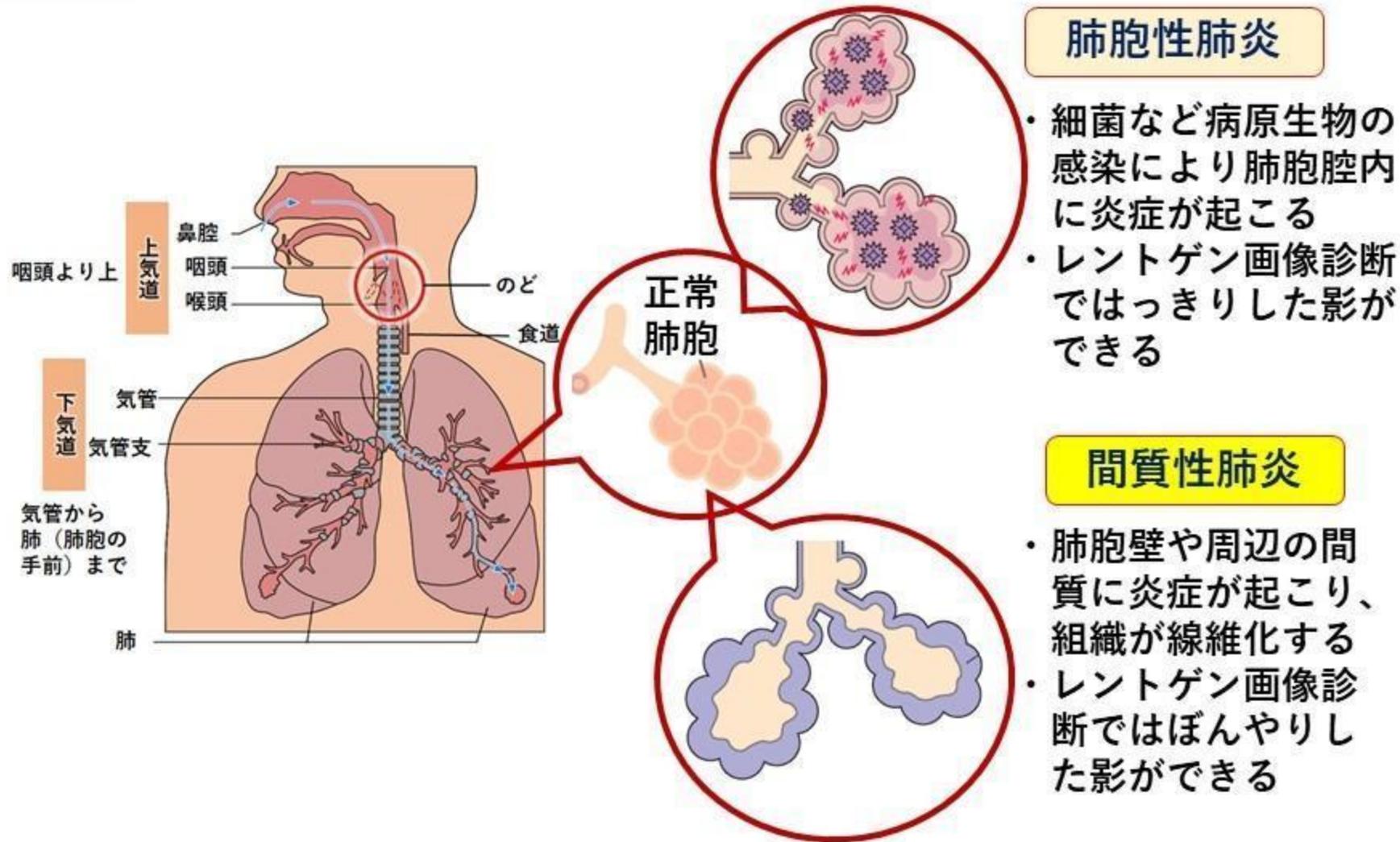
- 京都大は4日、特定の遺伝子変異がある家族性アルツハイマー病の進行を遅らせる治療薬候補の医師主導治験を5日に始めると発表した。候補薬はパーキンソン病の薬「ブロモクリプチン」で、アルツハイマー病患者の人工多能性幹細胞（i P S細胞）からつくった神経に計1258種類の既存薬を与える実験で効果が見込めることを突き止めていた。
- i P S細胞を使った研究を基にした治験で、アルツハイマー病が対象になるのは初めて。
- 治験は京大病院など7病院で実施する。対象は「プレセニリン1」という遺伝子に変異のある軽度から中程度の患者10人。2グループに分かれ、それまでの治療は続けながら、ブロモクリプチンと薬効のない錠剤をそれぞれ飲んでもらい、認知機能や健康状態に違いが出るかどうか調べる。
- 患者は国内に数百人とされ、参加者が限られるため一般募集はしない。

慶大チーム、神経再生効率化で新手法

- 慶大チーム、神経再生効率化で新手法 慶応大のチームは23日、人工多能性幹細胞（iPS細胞）を神経組織の一部に効率的に成長させて再生する手法を開発したと発表した。脊髄損傷のマウスに移植し、股や膝の関節がスムーズに動くようになることを確認したという。成果は米科学誌に掲載された。



肺胞性肺炎と間質性肺炎の違い



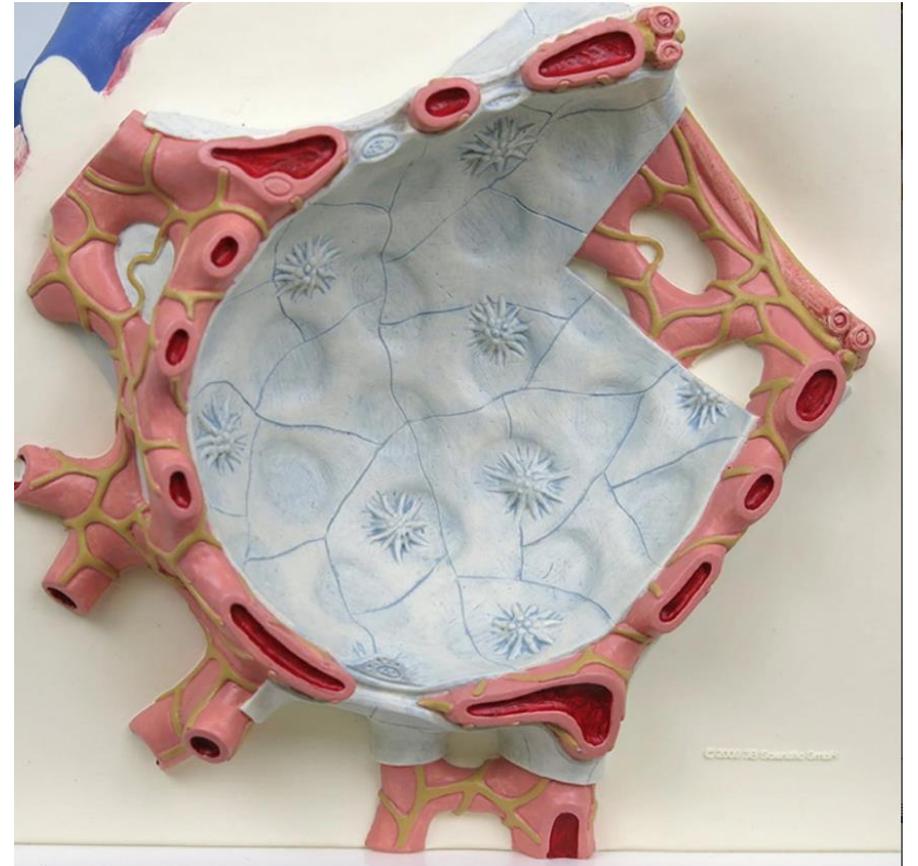
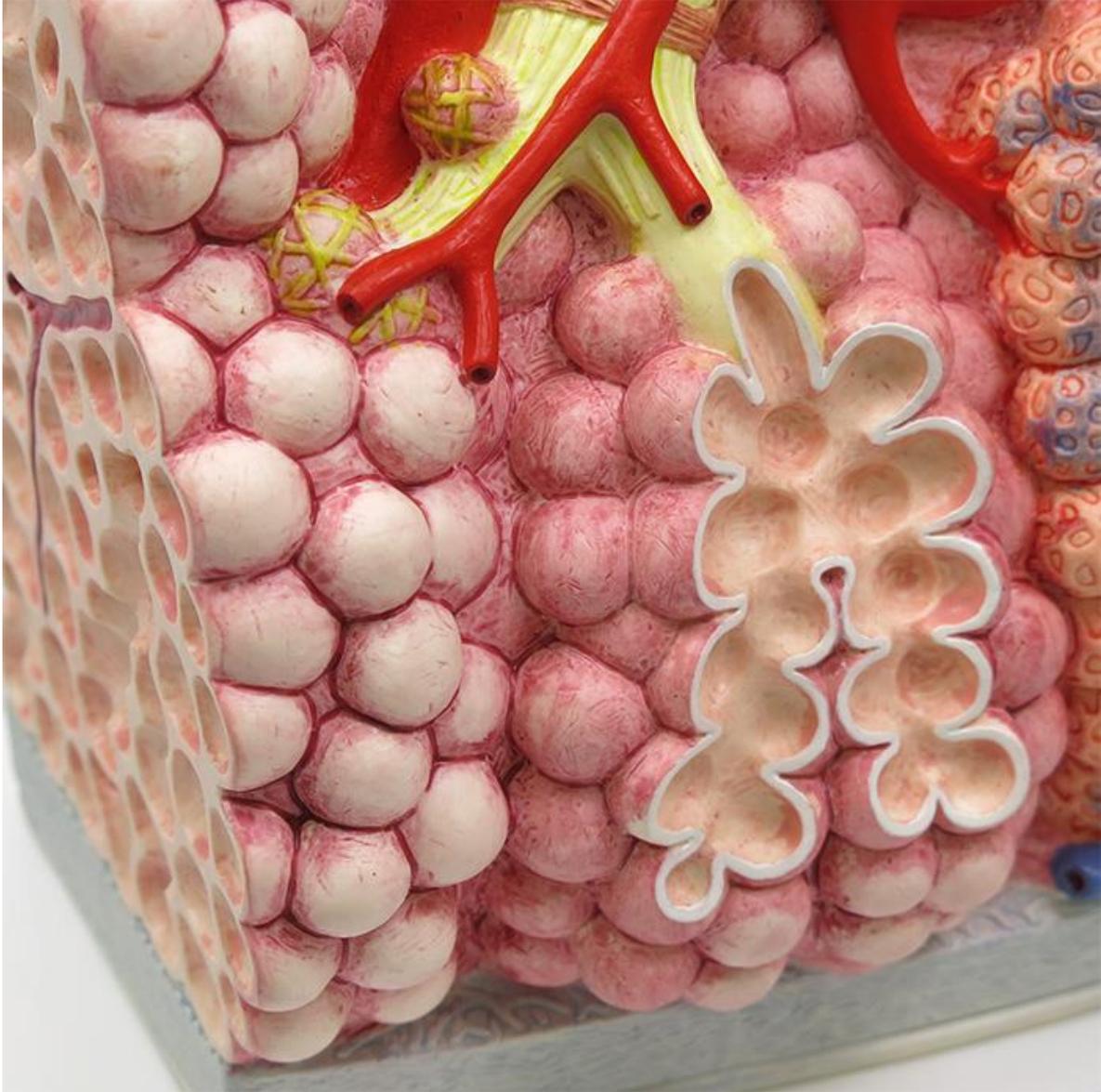
肺胞性肺炎

- ・細菌など病原生物の感染により肺胞腔内に炎症が起こる
- ・レントゲン画像診断ではっきりした影ができる

間質性肺炎

- ・肺胞壁や周辺の間質に炎症が起こり、組織が線維化する
- ・レントゲン画像診断ではぼんやりした影ができる

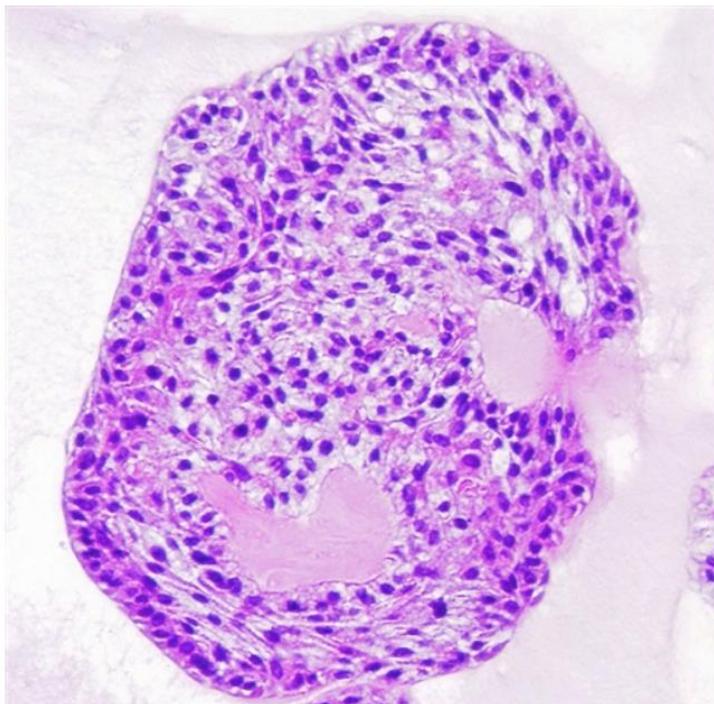
肺胞と肺小葉モデル



肺に関するiPS細胞の応用研究

- 肺の組織を作って、感染の仕組みや肺炎の原因を探る（京大）
- ミニ気管支を作って新型コロナに感染させ、薬の効果を調べた（京大、阪大）

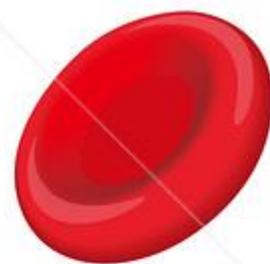
ミニ気管支を作製 京大・阪大 新型コロナ薬開発に有用



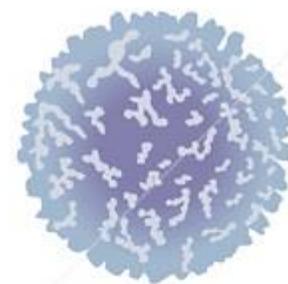
京都大 i P S 細胞研究所などのチームが作製したミニ気管支 (同研究所提供)

- 京都大 i P S 細胞研究所のチームが作製したミニ気管支は、従来の気管支よりも小さく、培養が容易で、感染実験に有用です。このミニ気管支は、新型コロナウイルス感染症の診断や治療に有用なツールとして期待されています。
- このミニ気管支は、従来の気管支よりも小さく、培養が容易で、感染実験に有用です。このミニ気管支は、新型コロナウイルス感染症の診断や治療に有用なツールとして期待されています。
- このミニ気管支は、従来の気管支よりも小さく、培養が容易で、感染実験に有用です。このミニ気管支は、新型コロナウイルス感染症の診断や治療に有用なツールとして期待されています。
- このミニ気管支は、従来の気管支よりも小さく、培養が容易で、感染実験に有用です。このミニ気管支は、新型コロナウイルス感染症の診断や治療に有用なツールとして期待されています。

血管 血液



赤血球



白血球



血小板

血管や血液

- 血管組織を作り、新型コロナに感染させた実験（コーネル大学）
- 動脈硬化抑制の仕組みを、糖尿病患者のIPS細胞を使って発見（東北大学）
- 赤血球からIPS細胞を作ってストックする事業（京大）

i P S 肺胞細胞で新薬候補 = 新型コロナ感染実験 米大学

- 米ボストン大などの研究チームは5日までに、人の人工多能性幹細胞（i P S細胞）から肺胞の細胞を多数作製し、新型コロナウイルスに感染させる実験を行った結果、新たな治療薬の候補物質を5種類特定したと発表した。論文は米科学誌モレキュラー・セルに掲載された。
- 実験ではウイルスが細胞の機能を乗っ取り、自らのリボ核酸（RNA）を複製させるのと同時に細胞にダメージを与え、死滅させる過程を詳細に解明。特定した新薬候補物質はウイルスの複製を9割以上防ぐことができた。
- 肺胞にはI型とII型の肺胞上皮細胞がある。I型が毛細血管から二酸化炭素を排出し、酸素を取り込む役割を担うが、このI型は肺胞を膨らませる物質を分泌するII型が変化して生じる。II型には新型コロナウイルスが細胞への侵入に利用するたんぱく質「ACE2」などがあり、感染しやすいことが分かっており、研究チームはII型の感染実験を行った。
- その結果、II型の肺胞上皮細胞にウイルスが侵入、感染してから約1時間で細胞の機能が損なわれ始め、3～6時間後には細胞のDNAがある核を取り巻く核膜が損傷することが明らかになった。感染者では、ウイルスが肺胞上皮細胞に自らのRNAを複製させてから脱出し、他の細胞にも感染が拡大するとともに、免疫反応による炎症が起きて細胞の死滅が加速し、急速に呼吸困難に陥る場合があると推定される。

動脈硬化抑制の仕組み発見 糖尿病患者の i P S 活用

- 東北大学などのグループは15日、人工多能性幹細胞（i P S細胞）を使い、糖尿病の代表的な合併症である動脈硬化の進行を抑制する仕組みを突き止めたと発表した。研究成果は米国科学会誌に掲載した。
- 糖尿病患者の多くは、心筋梗塞や脳卒中のリスクを高める動脈硬化を起こすが、現状では食事や禁煙など、生活習慣の改善で対処するしかない。米ハーバード大と研究を、新治療法の開発に役立つ原敬「敬文」と話し合っている。米ハーバード大と研究を、糖尿病由来の動脈硬化に関し、
- 豊原助教らは、動脈硬化の症状の有無で、糖尿病患者のi P S細胞を2種類作製。両者を比較すると、動脈硬化の症状が見られる患者の細胞に「小胞体内エステラーゼ」というタンパク質の量が減っていることが判明したという。解析の結果、この物質が動脈硬化の進行を抑える働きをしていることが判明したという。
- 小胞体内エステラーゼは元々、人体内に存在する。今後、糖尿病由来ではない動脈硬化の治療への応用も期待される。

バンク血液から i P S 細胞作製 東北大確認

- 東北大は11日、自校のバイオバンクで収集した血液試料から人工多能性幹細胞（i P S 細胞）が作れることを確認したと発表した。バンクには宮城、岩手両県の約15万人の健康調査データ付き試料があり、一部は遺伝情報の解読もしてある。今後は遺伝的特徴と細胞に出現する異常の関係を調べるなど、病気の予防法や治療法の開発を目指した研究に利用する。
- 今回は健康な6人の血液細胞を使い、京都大 i P S 細胞研究所で作製。さまざまな種類の細胞になる能力などをチェックした。

その他の応用

- 筋肉のもとになる細胞を作成、マウスの実験で筋肉を再生、筋力の回復に成功（京大）
- ナチュラルキラー細胞を作り、頭頸部がん患者に移植（千葉大）
- キラー細胞にする遺伝子をiPS細胞に入れ、コロナ感染症の治療法の開発につなげる（京大、藤田医大）
- iPS細胞からがんになる未熟な細胞を取り除くことに成功（慶大）
- 卵細胞を作る8個の遺伝子を特定し、iPS細胞に加えると受精能力を持つ細胞に変化（九州大）

i P S 細胞で筋ジス治療

京大、マウス実験成功

- 人間の人工多能性幹細胞（i P S 細胞）から筋肉のもととなる細胞を作り、全身の運動機能が失われていく難病「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」のマウスに移植することで、筋肉を再生し筋力を回復させることができた。京都大の桜井英俊准教授らのチームが2日付で米科学誌「ステム・セル・リポーツ」電子版に発表した。
- 従来の治療は進行を遅らせるステロイドが主で、今年登場した新薬は特定の遺伝子変異のある患者のみが対象。今回は細胞移植で病状を改善できる可能性を示したが、安全で効率的な治療にするには、さらに手法を洗練する必要があるとした。
- チームは、胎児の体内で筋肉が作られる過程を再現するように、i P S 細胞にタンパク質などを順次加えて培養し、筋肉を作り出す幹細胞に成長させる手法を開発。約3カ月培養した時点で再生能力が最も高まることも突き止めた。
- マウスのすねに30万個移植すると、1カ月後には筋肉を構成する正常な筋繊維が100本以上再生し、一部は幹細胞として定着。移植の1カ月半後には、筋力もわずかに高まっていた。
- 体の一部分に移植する今回の方法では全身を一度には治せないが、桜井准教授は「指や呼吸に使う筋肉など、生活で重要な部位から治療できるようにしたい」と話した。
- この病気は細胞の形を保つジストロフィンというタンパク質が遺伝子異常のためうまく作れず、筋肉が壊れて歩行や呼吸が困難になる。国内の患者は推定で約5千人。

i P S でがん治療 千葉大など 国内初 治験開始

- 人工多能性幹細胞（i P S 細胞）から作った「ナチュラルキラーT（NK 細胞）を、頭頸部（けいぶ）がんの患者に移植する医師関係者への指導と取材で分かった。i P S 細胞を使ったがんの治療は国内で初めて。
- 今月14日、1人の患者に1回目の移植を実施。経過は順調という。治験は10人前後の患者に移植し、2年間、移植した細胞に問題がないかや、がんの大きさの変化を確認する。
- 使用するNK T 細胞はがんを攻撃するほか、ほかの免疫細胞の働きを高めるとされるが、血液の中にわずかに増やした上で再びNK T 細胞に細胞を取り出し、i P S 細胞にがんにつながる血管に注入する。

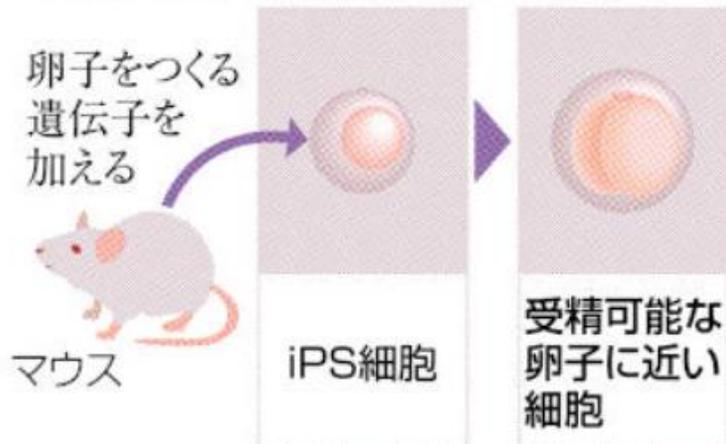
科学トピックス がん化恐れのある未熟細胞、肥満治療薬で除去成功

- 慶応大は、さまざまな体の組織に変化する人工多能性幹細胞（iPS細胞）から、がんになる恐れのある未熟な細胞を肥満治療薬で簡単に取り除くことができたことを米科学誌に発表した。
- iPS細胞は失った体の機能を取り戻す再生医療への利用が期待されているが、狙った細胞に変化していない未熟な細胞が残っていると、がん化する危険性のあることが課題となっている。
- 研究チームは、人のiPS細胞の増殖に脂肪酸が関わっていることに着目。米国で肥満治療薬として承認されている「オルリスタット」を加えて培養すると、未熟なiPS細胞が死滅し、狙い通りに変化した心筋細胞だけを取り出せたという。チームは「簡単な手法で、再生医療の実現を促進できる」としている。

卵子をつくる 遺伝子を特定 九大発表、不妊治療に期待

- マウスで卵子をつくるのに必要な遺伝子を特定し、人工多能性幹細胞（iPS細胞）に加えると受精能力を持つ細胞に変化することを、九州大大学院の林克彦教授（生殖生物学）らの研究グループが突き止め、英科学誌ネイチャーに17日発表した。受精後の成長は途中で止まってしまったが、卵子の一部となる細胞を大量につくることが可能となり不妊治療研究に役立つと期待されている。

受精可能な細胞ができる仕組み



- 研究グループは、マウスの卵子が成長する過程で現れる遺伝子を一つずつ調べ、卵子の一部である「卵細胞質」の形成に必要な8個の遺伝子を特定した。その遺伝子をiPS細胞や胚性幹細胞（ES細胞）に加えると、細胞が成長し、約30日後には受精能力を持ち、卵子に近い性質のある細胞に変化した。
- ただ、この細胞では、受精後に途中で細胞分裂が止まり、卵子のように新しい個体を生みだすまでには至らなかった。卵子で起きる特殊な核分裂を経なかったことが原因とみられるという。
- 不妊治療研究の一部は卵細胞質を使って行われているが、研究に使える卵細胞質の数が限られる点が課題だった。今回の成果を使えば短期間で大量の卵細胞質の作製が可能になる。
- 林教授は「さらに研究を続け、個体発生能力を持つ細胞を作製したり、ヒトやほかの動物に応用したりする研究につなげたい」と話した。

▼まれな病気に備え

新生児の肝臓病は一刻を争うこともある。あらかじめ肝細胞を作って保管しておき、まれな新生児の病気に備える取り組みも始まっている。

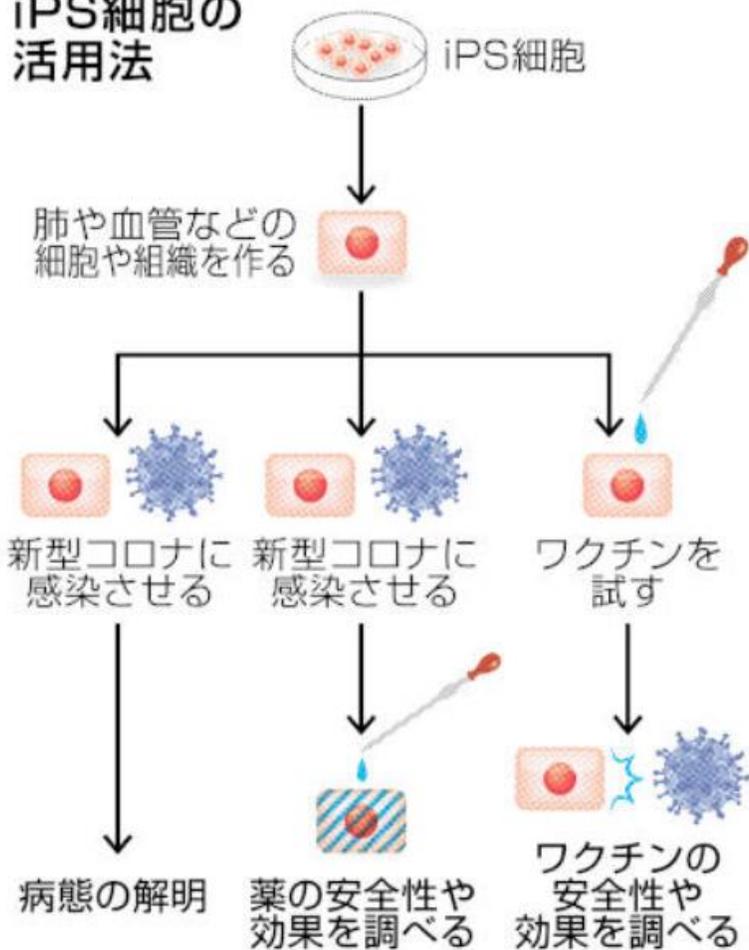
同センターの阿久津英憲・生殖医療研究部長は主に難病の子どもの治療法開発を目指し、2005年からES細胞研究を続けてきた。「治療法のない子どもの命を救えるところまで来た。ES細胞を作るために受精卵を提供してくれた方々の気持ちにも応えられたことがうれしい。ESの研究が進む海外からの反響が大きかった」と話す。

阿久津部長らは肝臓以外でも、ES細胞から立体的な「ミニ腸」を作製することに成功。実際の腸のように動き、ものを送り出したり栄養を吸収したりすることを確認した。子どもに多い腸の難病の仕組みや薬の開発研究に役立てる計画だ。

コロナ研究に i P S を活用 病態解明や治療薬開発 患者に負担かからず 欧米チーム成果、京大も開始

- 新型コロナウイルス感染症の病態解明や治療薬開発に、人工多能性幹細胞（i P S細胞）を活用する取り組みが国内外で始まっている。体のさまざまな組織に変化する万能細胞としての性質を利用して、患者に負担をかけず研究を進められるのが強みだ。既に欧米のチームが成果を上げたと報告。国内でも京都大が研究を開始した。

i P S細胞の 活用法



スウェーデンやカナダなどの国際チームが4月24日付の米科学誌セル電子版に発表した内容によると、i P S細胞から血管の組織を作って新型コロナウイルスに感染させた。ウイルスが細胞表面のタンパク質「ACE2」に結合して感染していることを確認。さらに結合を妨げて感染を防ぐ可能性のある物質を見つけたことを示した。チームは「新しい治療薬のヒントが得られた」としている。

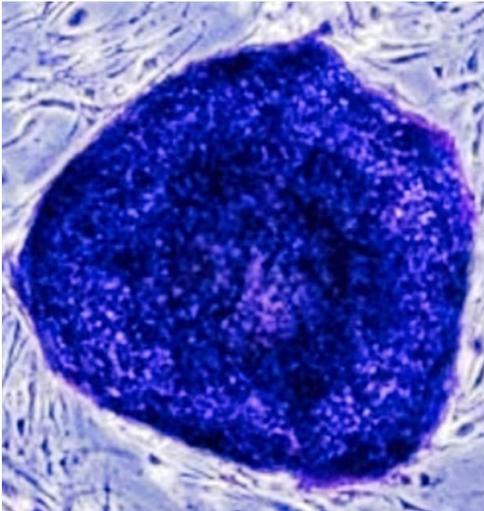
日本では京都大医学研究科の平井豊博教授（呼吸器内科学）らのチームがi P S細胞から肺の細胞を作り、感染の仕組みや肺炎が起こる原因を探る研究を今春開始した。新型コロナウイルスの感染実験は厳重な管理が必要なため、ウイルスを扱える施設と共同で進める。「治療の方針を立てたり、薬の候補を探したりしたい」と意気込む。

米コーネル大などのチームは、同じく万能細胞の胚性幹細胞（E S細胞）から作った肺の小さな組織を活用したコロナ研究の論文をウェブ上で公開している。感染で影響を受ける組織や細胞を作って病気を再現する試みでは、病態の解明や治療薬、ワクチン候補の安全性、効果の検証に期待がかかる。京大の平井教授は「新型コロナウイルスに感染しても軽症や無症状の人がいる一方で、重症化する患者もいる。患者によって症状が出る臓器も異なる。これらの原因解明にさまざまな専門の研究者と協力して取り組んでいきたい」と話している。

命つなぐES細胞 新生児の重い肝臓病治療 移植時期まで症状抑制 再生医療研究を後押し



S細胞から作った肝臓の細胞を注入する手術（国立成育医療研究センター提供）



人のES細胞（国立成育医療研究センター提供）



S細胞から作ったミニ腸（阿久津英憲・国立成育医療研究センター部長提供）

2021/2/20 (土)

易しい科学の話

iPS細胞の研究と応用の現状 新聞ニュースから

おわり

吉岡 芳夫