

2024/1/18 (木) 延期

2024/3/21 (木)

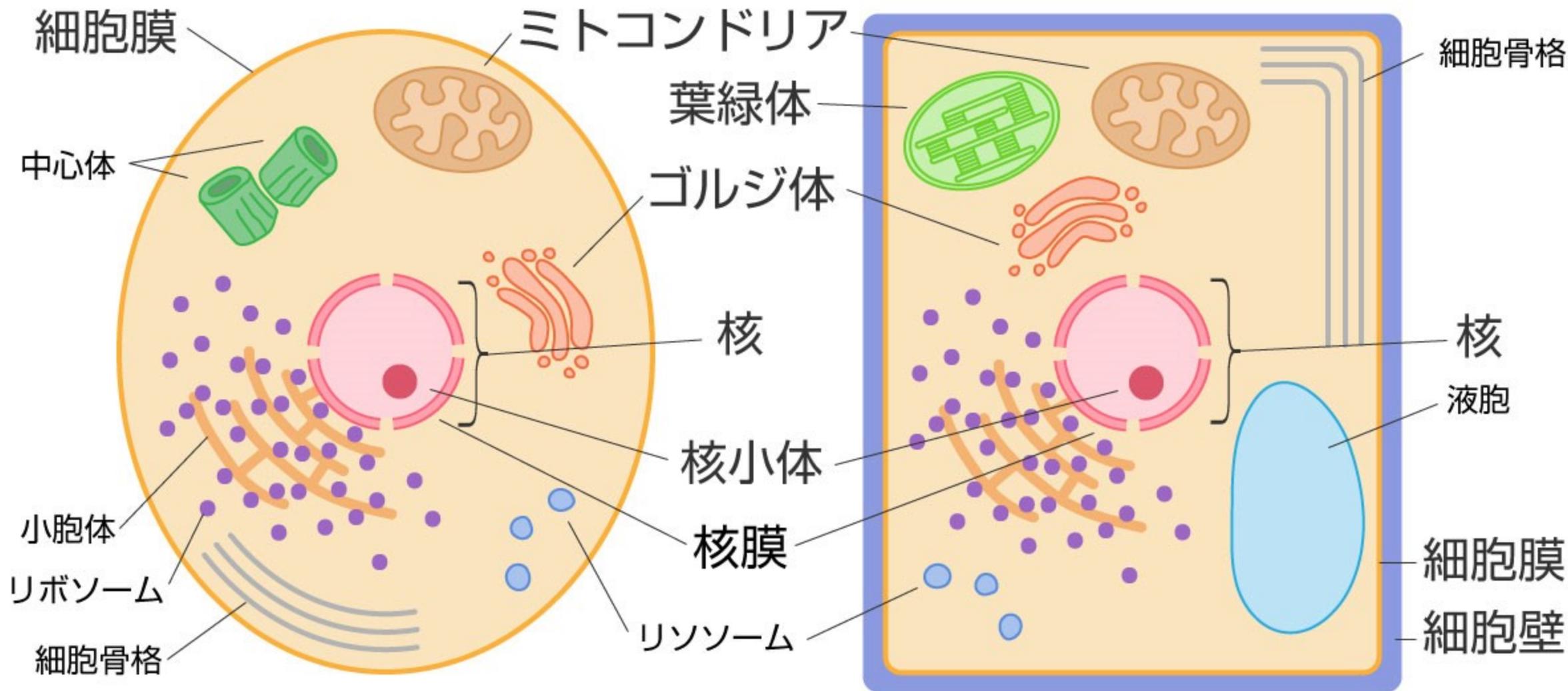
易しい科学の話

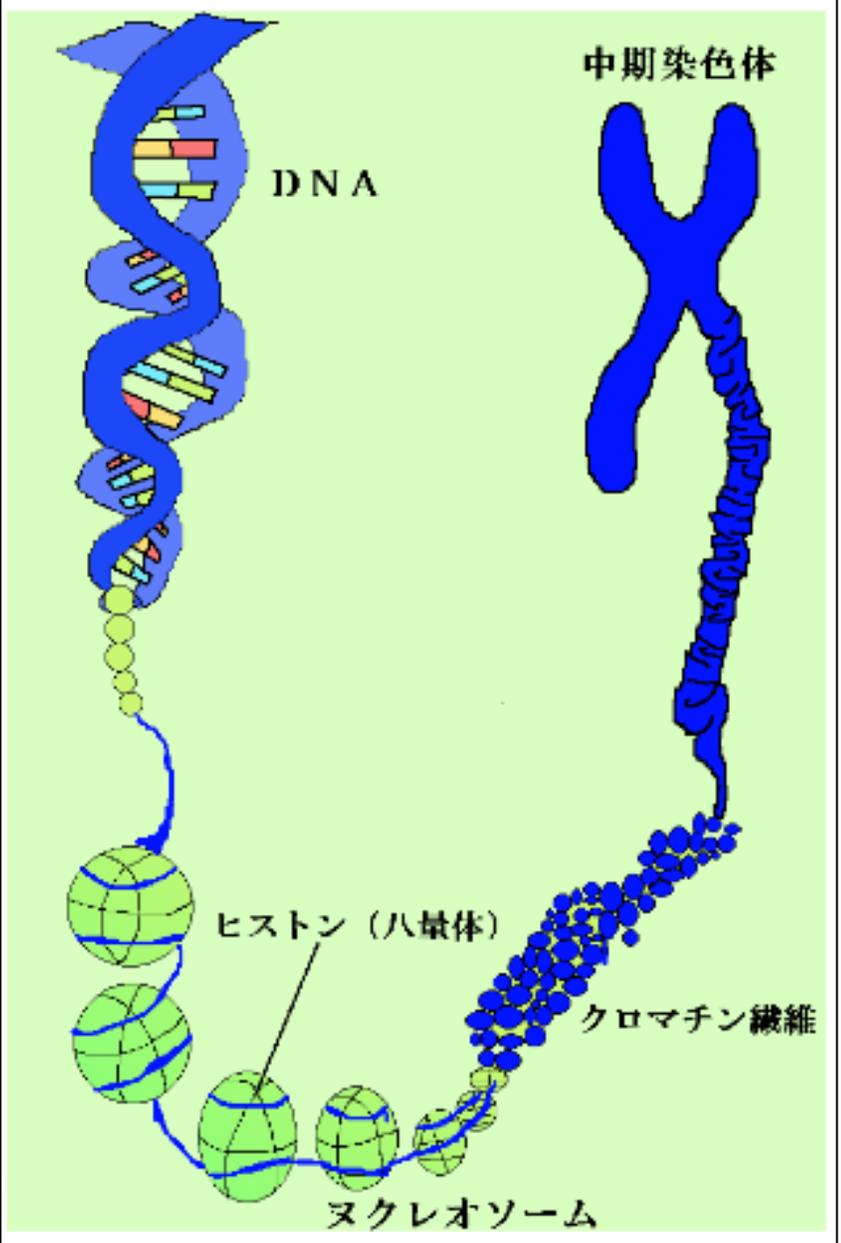
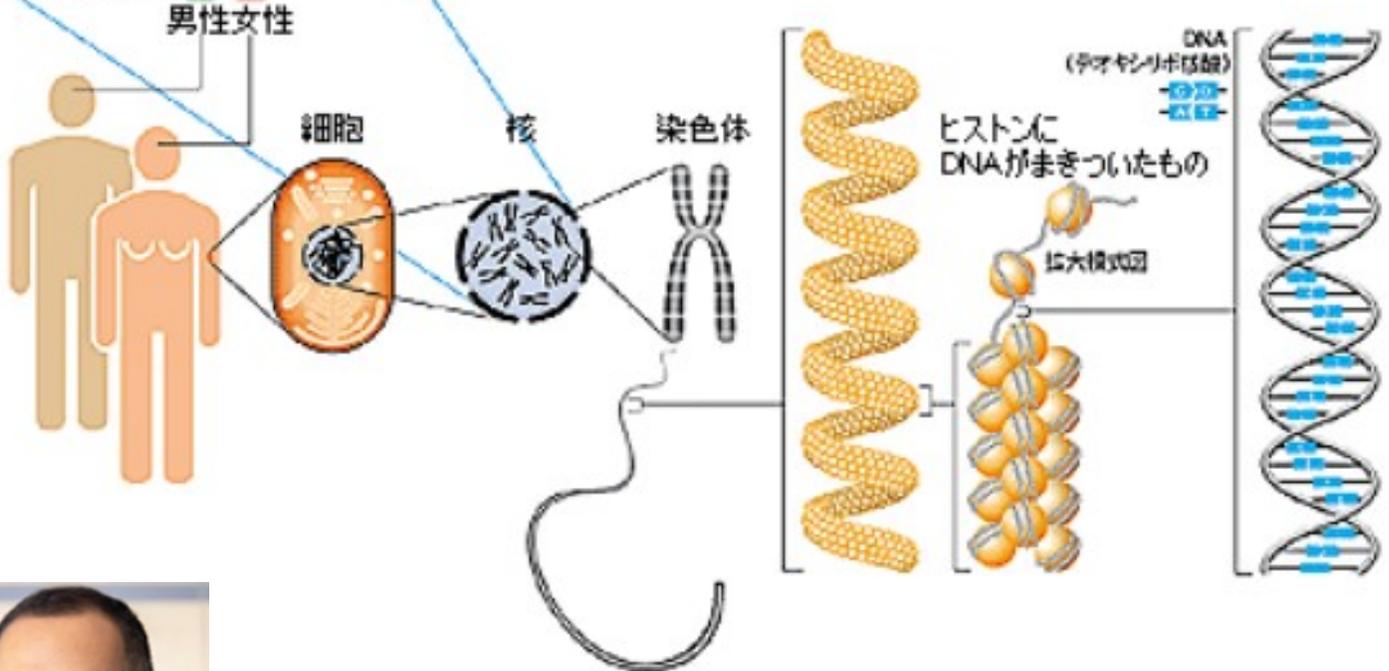
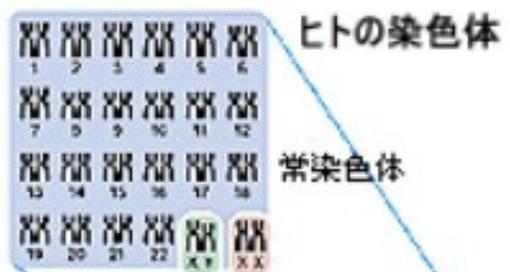
iPS細胞の研究と応用の現状

吉岡 芳夫

動物細胞

植物細胞



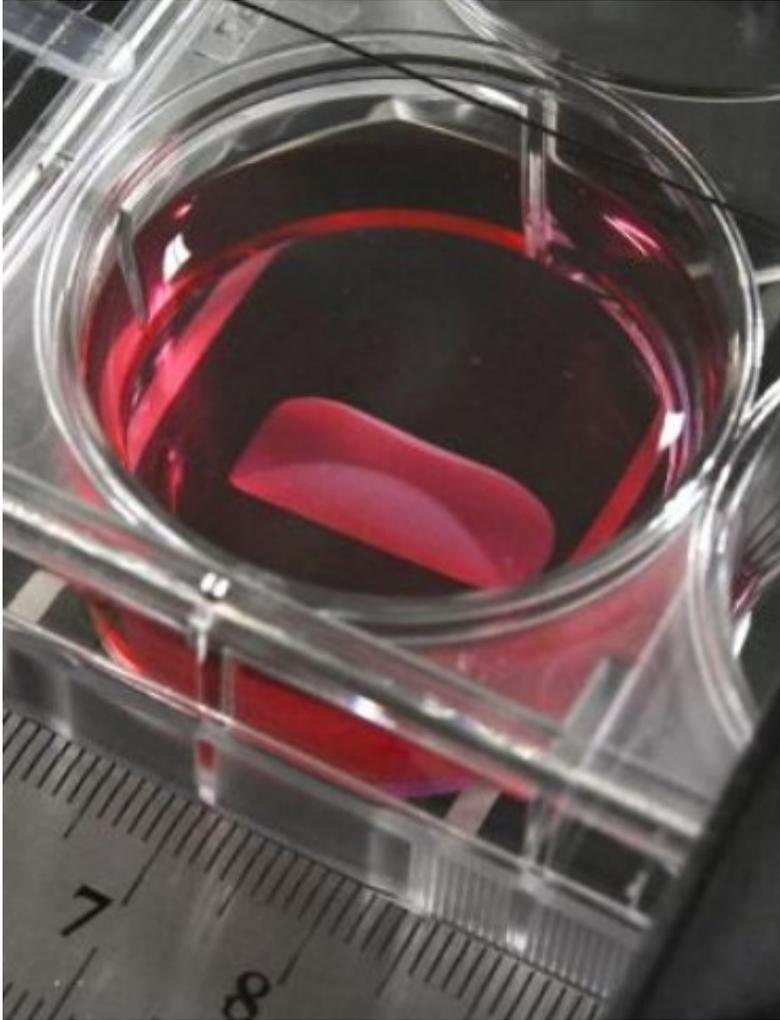


山中教授ノーベル賞受賞

人の全細胞には、同じDNAが入っている。

- 皮膚の細胞の中のDNAも、赤血球の中のDNAも全く同じ。
- それなのに、なぜ 皮膚や赤血球になるのかな？
- 遺伝子の発現パターンは、DNA内に直接書き込まれているわけではありません。代わりに、遺伝子の発現は転写と翻訳という2つの段階を通じて制御されます。
- 転写因子や他の調節タンパク質が、特定の遺伝子の転写を促進したり阻害したりする。これにより、ある細胞や特定の状況下での遺伝子の発現が変化し、それによって細胞の機能や特性が決まります。

万博の目玉に、「動く心臓」 大阪館展示、iPS細胞活用



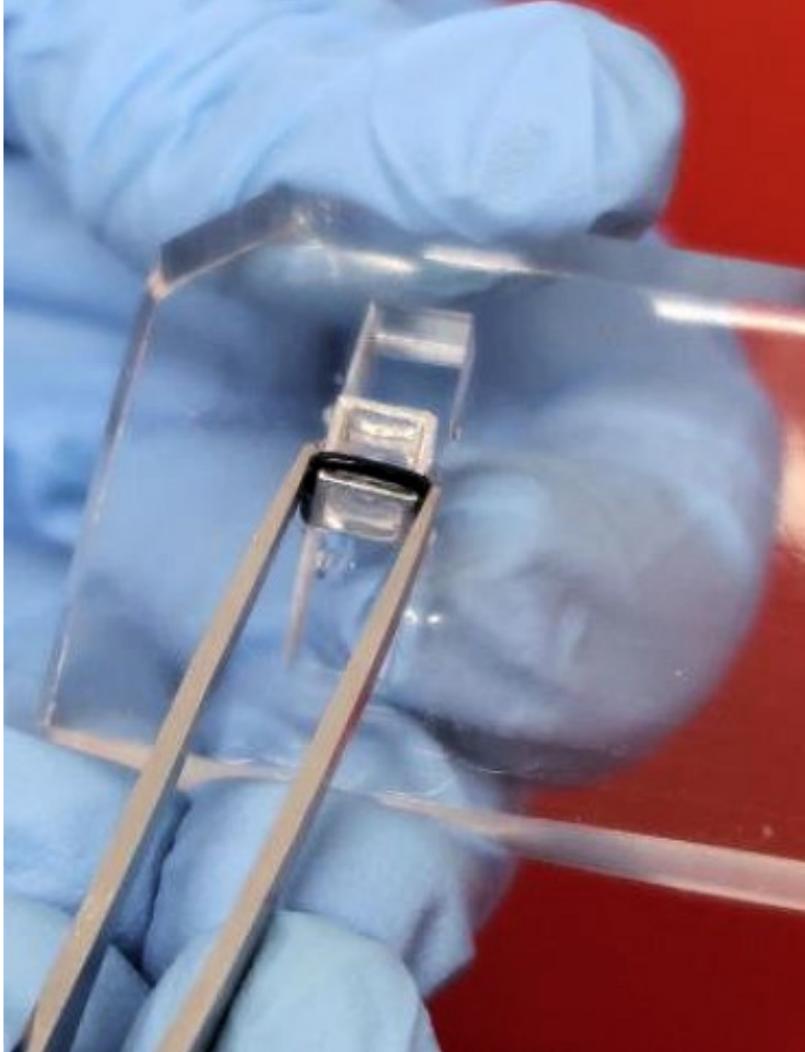
2025年大阪・関西万博の展示の目玉として期待されているのが、人工多能性幹細胞（iPS細胞）技術を活用して作る「生きる心臓モデル」だ。開発する心臓血管外科医の澤芳樹大阪大名誉教授（68）は「体の中のメカニズムを見えるように表現したい。命を感じてほしい」と語り、有効な展示方法を模索している。

赤い培養液が入ったシャーレの中でパタパタと動く、指先ほどの小さな円形の物体。約50万個のiPS細胞から作った直径約2センチ、厚さ0・1ミリの心筋シートが、まるで生き物のように全身をくねらせ、人の脈拍より少し遅い速度で拍動していた。

続き

- 心筋シートは i P S 細胞から作製した心筋細胞をシート状にしたもの。これを貼り合わせるなどして心臓モデルを作る。
- 再生医療の未来の可能性を示すため、地元の大阪府と大阪市が出展する「大阪ヘルスケアパビリオン」での展示に向けて開発が進められている。
- シートは既に治療現場で使われている。血管が詰まって心臓の筋肉に血液が届きにくくなった虚血性心筋症の患者の心臓に貼り付けることで、心機能の回復が期待できる。澤氏らのチームは世界初の取り組みとして20年1月～23年5月、8人に治験を実施。経過はいずれも良好とみられる。

脳の「関門」人工的に再現 小型の箱で組織培



立方体状の小型装置で人体の組織を培養する手法を使い、脳内に異物が入り込むことを防ぐ「血液脳関門」を人工的に再現することに成功したと、理化学研究所が28日付の国際科学誌に発表した。

動物実験で分からない人への効果を確認できる可能性があり、新薬開発へ活用が期待される。

キューブは理研が開発。プラスチックや金属製の枠に膜を張った容器の中で組織を培養できる。一辺が5ミリメートルと小さく扱いも簡単で、複数のキューブを連結すれば臓器間の相互作用も再現が可能だ。研究チームはこの装置を使い、人体の中で多くの組織を経由する薬が目的の部位に届くのかを確かめた。

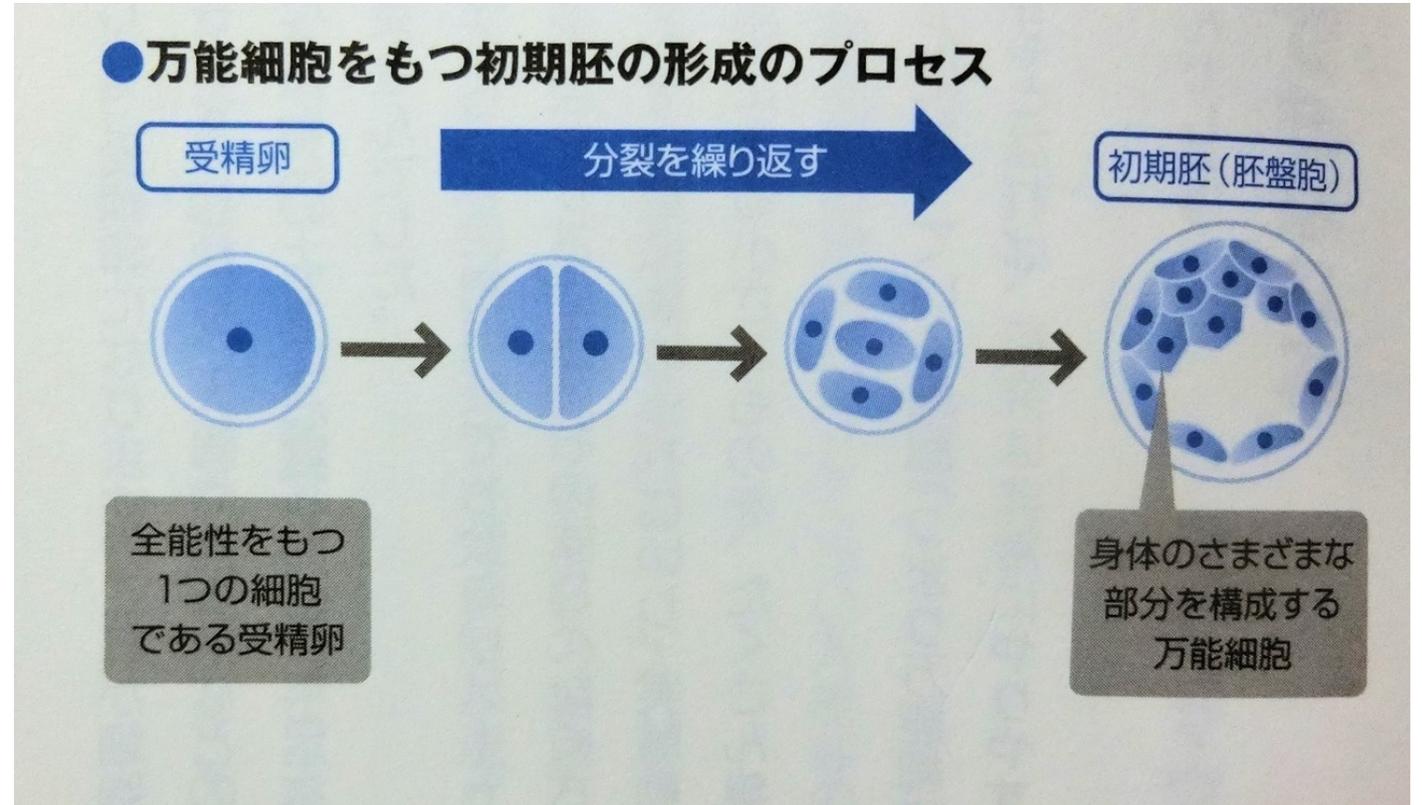
- 脳に存在する細胞をキューブで培養して血液脳関門を再現した。血液脳関門は薬も排除する働きがあり、実験で脳腫瘍の細胞を入れたキューブと連結させると、薬の阻害を再現できた。
- そこでこの働きを人工的に抑えたところ、薬が届き腫瘍を死滅させることができた。
- この手法は他の病気にも応用が可能。アルツハイマー病やパーキンソン病などを模した組織のキューブに入れ替えれば、同様に薬が有効に働くか実験できるという。
- 今後は人工多能性幹細胞（iPS細胞）を分化させて培養し、臓器の機能を体外で再現することも目指す。理研の萩原将也チームリーダーは「体の中を体の外で再構築するという社会的にも大きな課題を突破できる基盤にしたい」と話した。

人体の形成

人体は無数の細胞より形成されている。

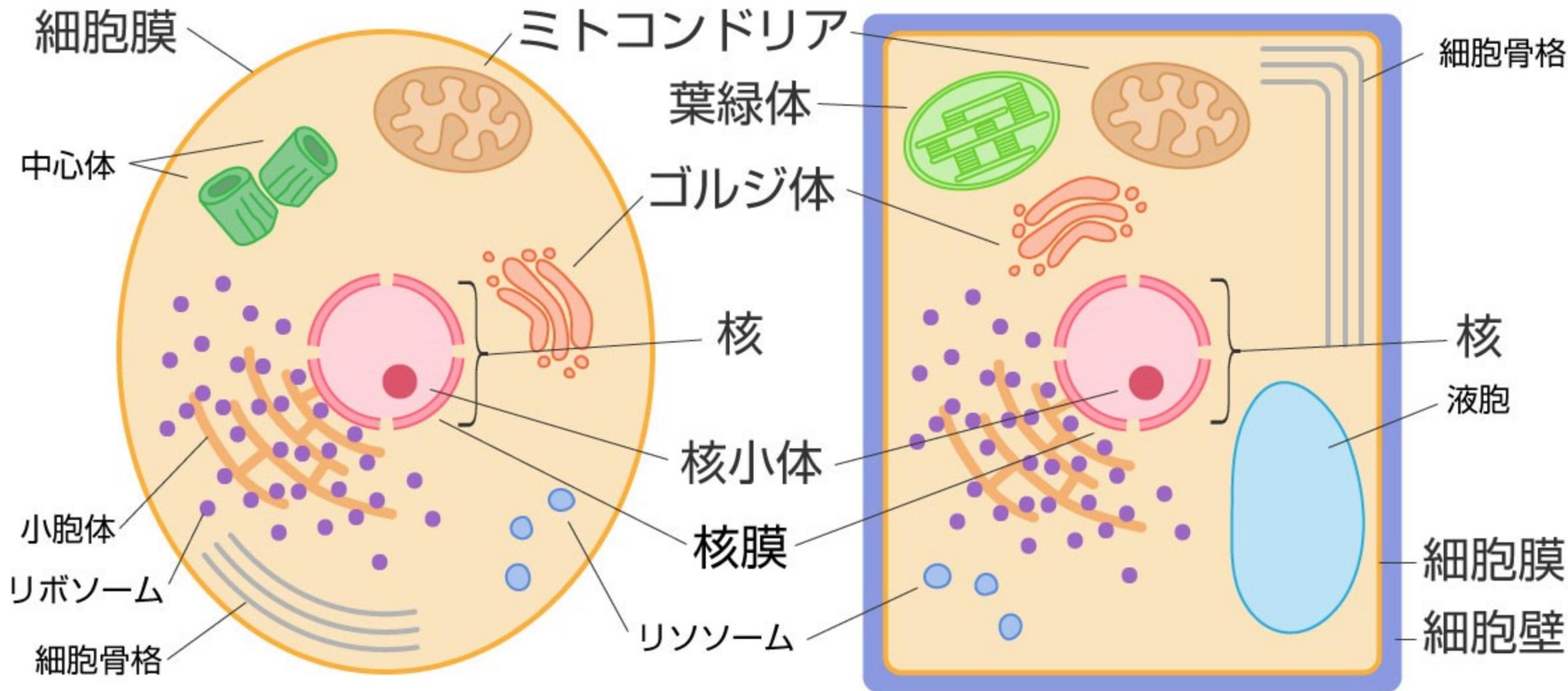
細胞内には、細胞質（細胞の液体部分）、細胞核、ミトコンドリア、ゴルジ体、小胞、リボソーム、内質網などがある。その中心には、核（染色体、DNA）がある。

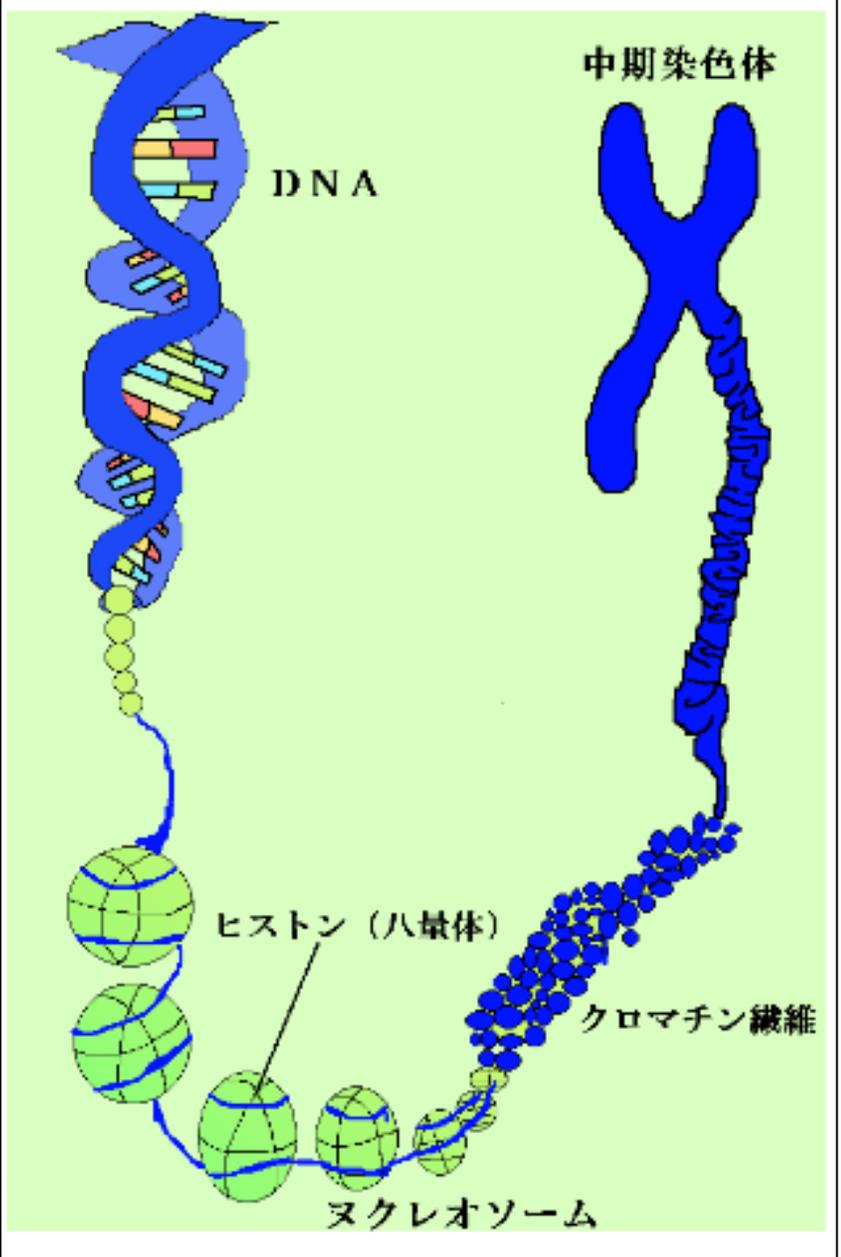
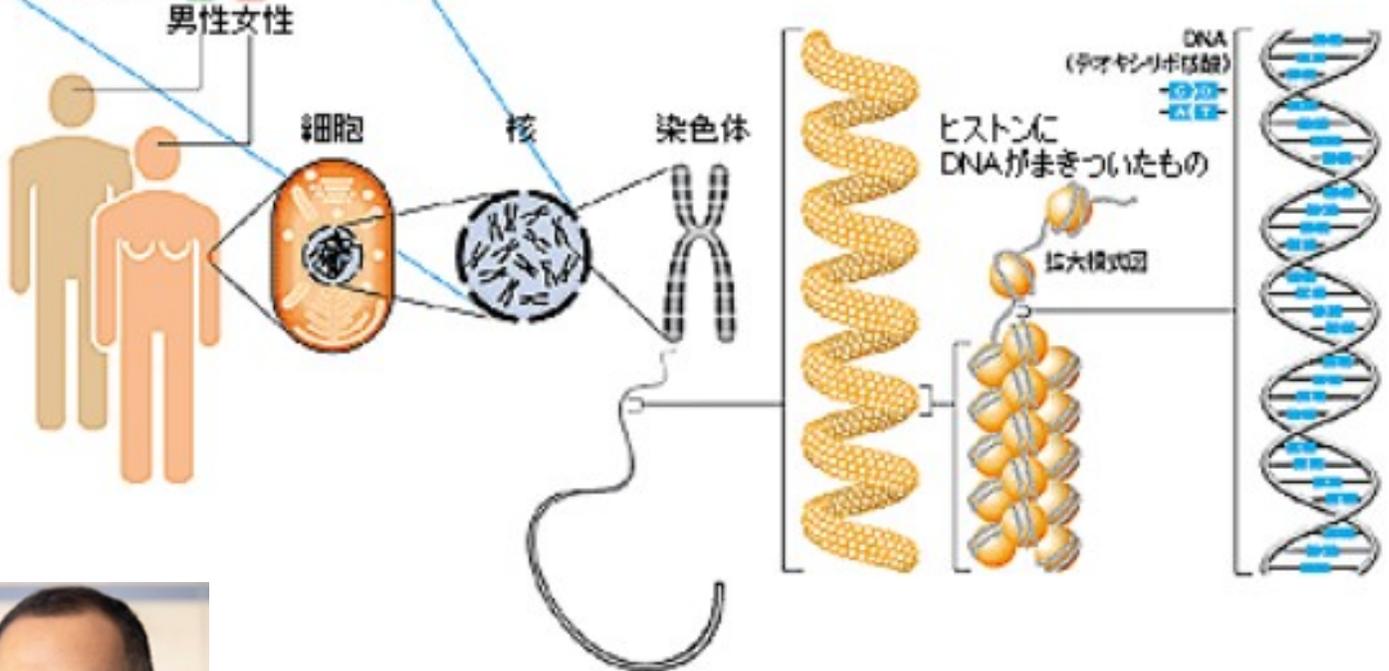
受精卵から（細胞分裂）で、初期胚ができ、さらに分裂して人体を形成（胎児）し、誕生する。



動物細胞

植物細胞





山中教授ノーベル賞受賞

iPS細胞とは、どのような細胞か？

- 人間の皮膚や血液などの体細胞に、ごく少数の因子を導入し、培養することによって、様々な組織や臓器の細胞に分化する能力とほぼ無限に増殖する能力をもつ多能性幹細胞に変化する。
- この細胞を「人工多能性幹細胞」と呼ぶ。英語では「induced pluripotent stem cell」と表記するので頭文字をとって「iPS細胞」と呼ばれている。名付け親は、世界で初めてiPS細胞の作製に成功した京都大学の山中伸弥教授です。
- 体細胞が多能性幹細胞に変わることを、専門用語でリプログラミングと言います。山中教授のグループが見出したわずかな因子でリプログラミングを起こさせる技術は、再現性が高く、また比較的容易であり、幹細胞研究におけるブレイクスルーといえます。

iPS細胞がなかった時代は ES細胞が使われた。

- ES 細胞は、胚性幹細胞と呼ばれる幹細胞です。
- 受精後5～7日程度経過した胚盤胞から取り出された細胞を、特殊な条件で培養して得られる細胞のことです。
- ES細胞は、多分化能を持ち、ほぼ無限に増殖することができるという大きな2つの特徴があります。
- ES細胞は、医学や創薬の研究に利用されています。
- しかし、ES細胞には、人間になる可能性のある受精卵を使用するという倫理的な問題があるので、不妊治療のために体外受精し、母体に戻されず、かつ凍結保存された受精卵で、かつ、破棄が決定した受精卵（余剰胚）に限って、ES細胞の作成が認められています。

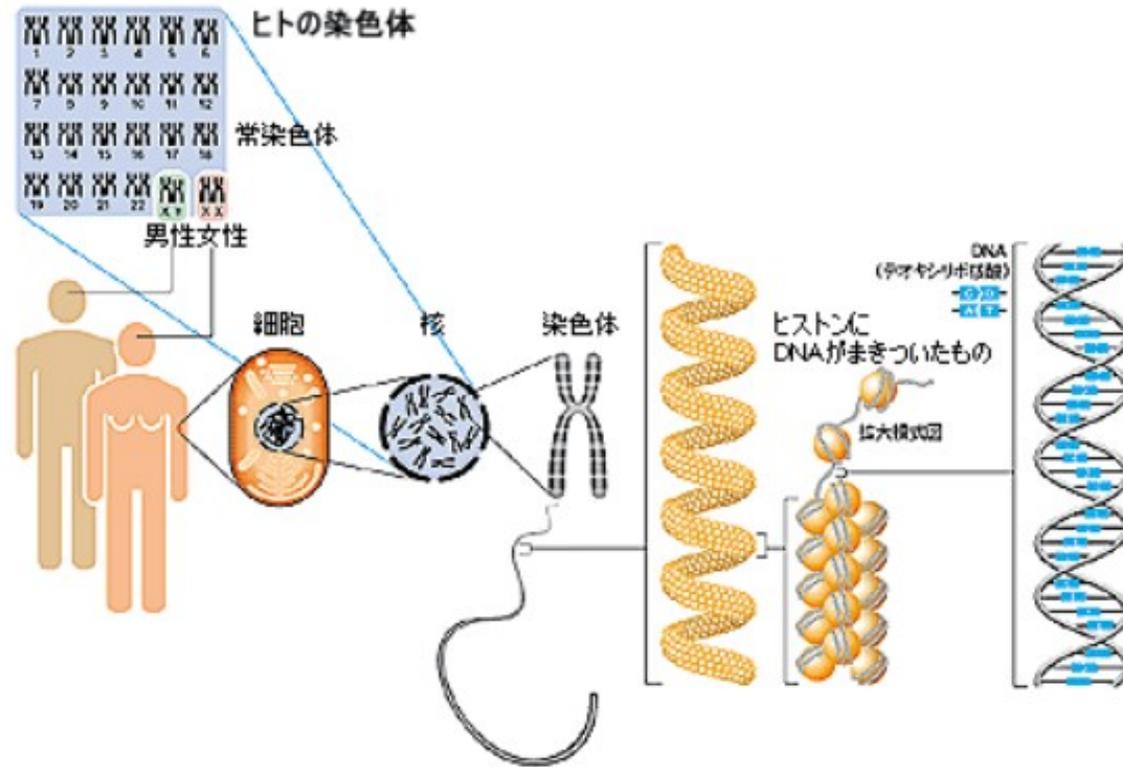
ここで、胚盤胞とは

受精卵が細胞分裂を繰り返して、子宮に着床できるような状態へと変化したものです。

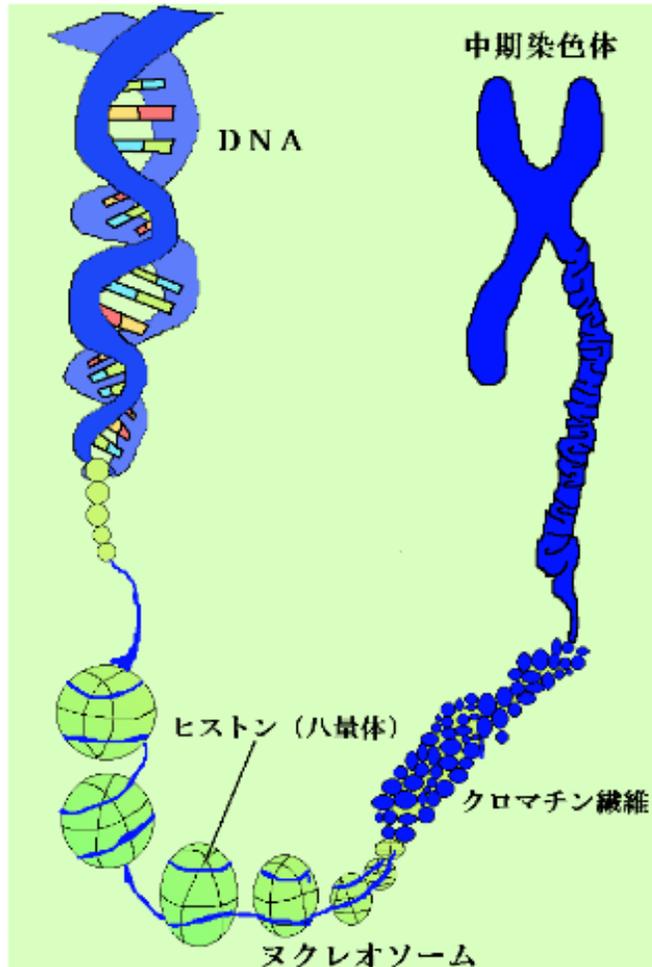
胚盤胞は、受精後5～7日の胚で、細胞の数が顕微鏡下で数えられない程度に増え、胎児になる部分と胎盤になる部分とがはっきりと分かれてきた状態です。

胚盤胞は、体外受精において、胚移植の際に使用されることがあります。

細胞の核の中に染色体があり、染色体には遺伝情報を含むDNAがある。

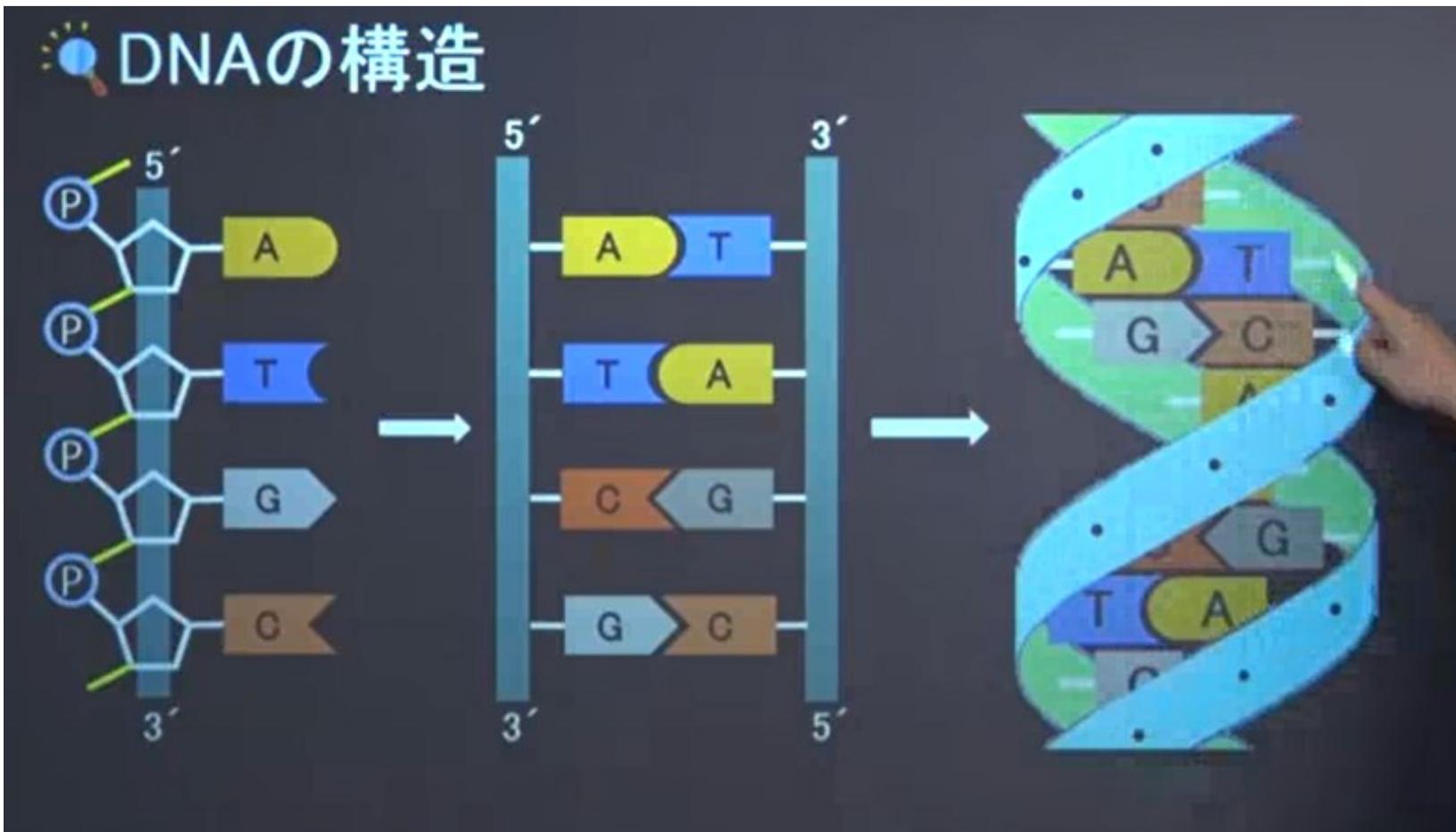


染色体

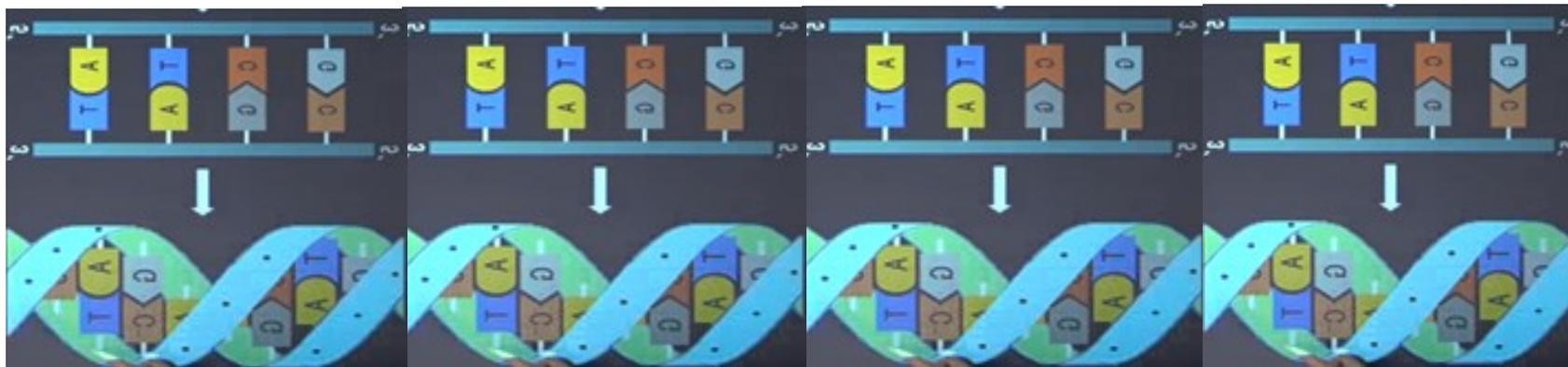


染色体は、ヒストンというたんぱく質に巻き付いている。そのヒストンが集まって、太いひも状になっているのが、染色体。

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の中にある。



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

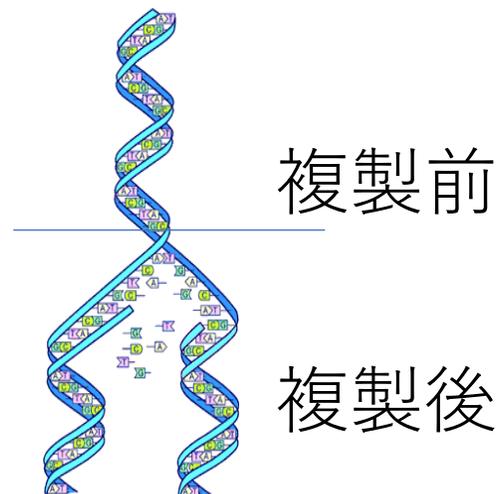
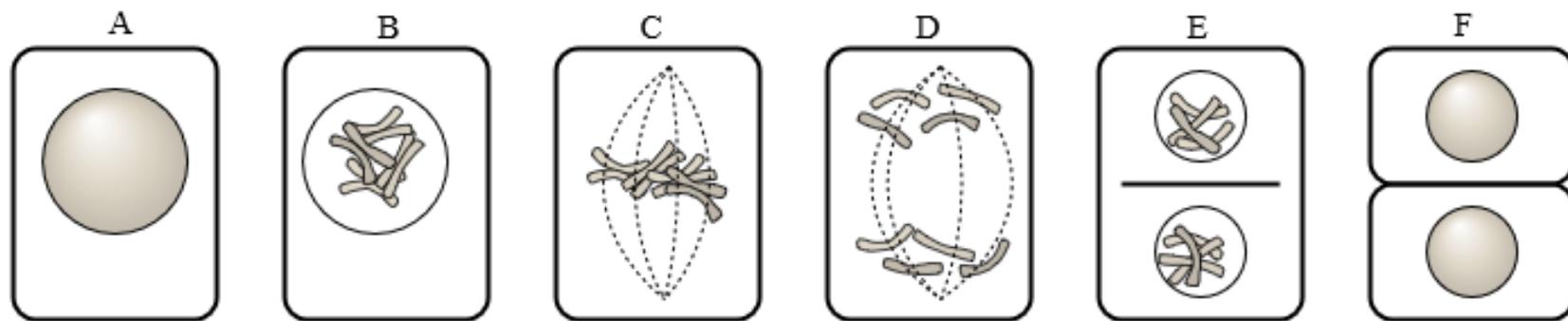
人の部品（皮膚、赤血球
など）を作る設計図

連結部がある

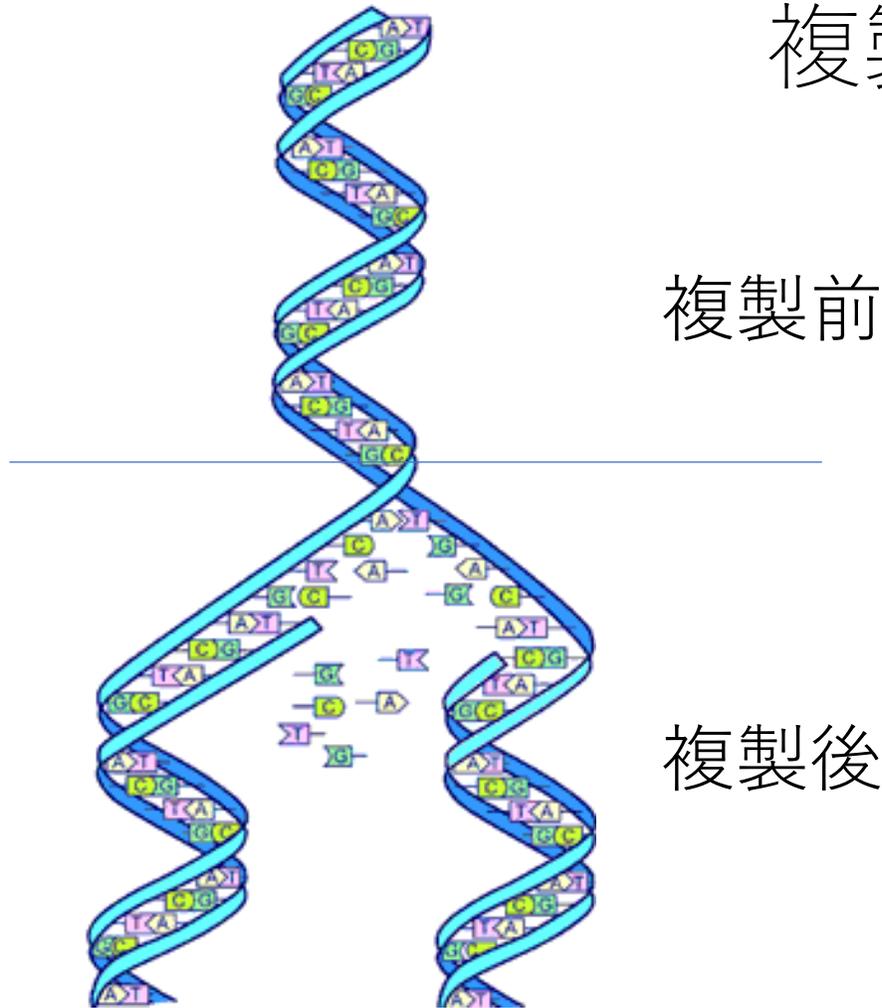
クリスパー。
クリスパーがあるのを発見したのは、日本人の中田、石野教授

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

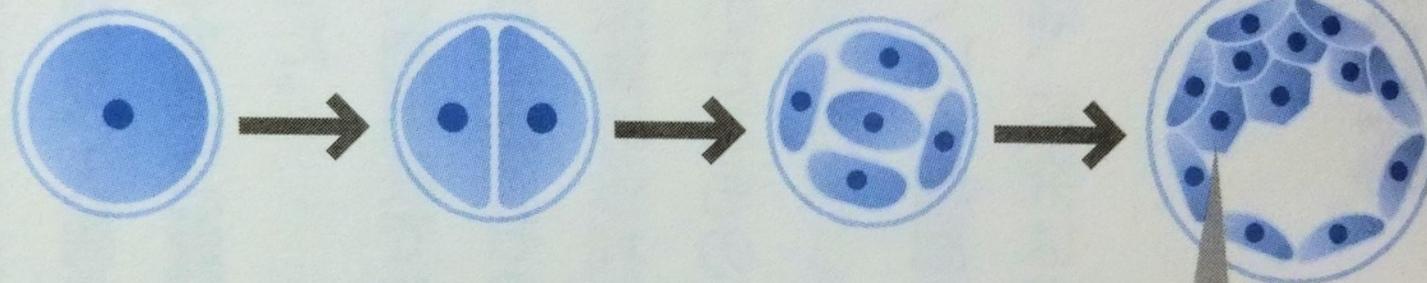
複製後

● 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

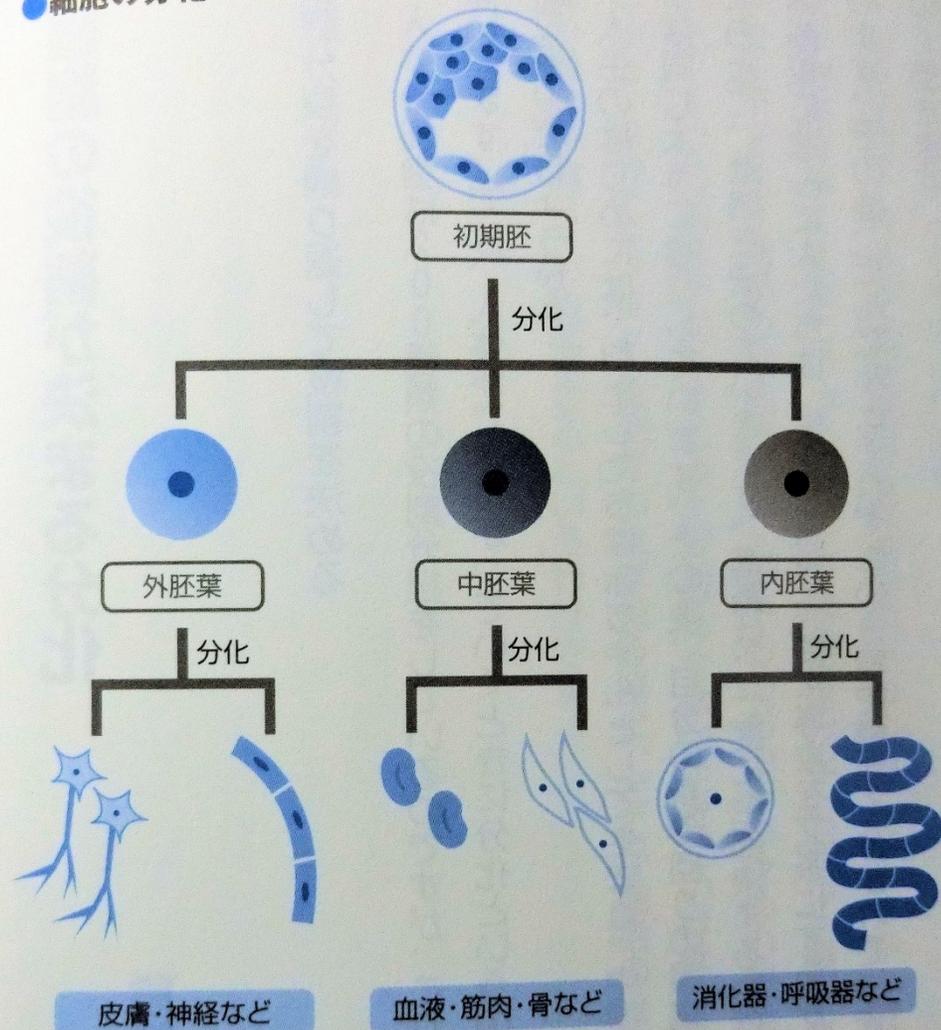
初期胚(胚盤胞)



全能性をもつ
1つの細胞
である受精卵

身体のださまざまな
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

初期胚とほぼ同等のものを、分化したできた細胞から作ったのがIPS細胞である。

したがって、IPSからいろいろな人体組織を作ることができる。

最初のiPS細胞は、マウスの皮膚細胞から作った。

神経、軟骨、消化器にも...

皮膚から万能細胞

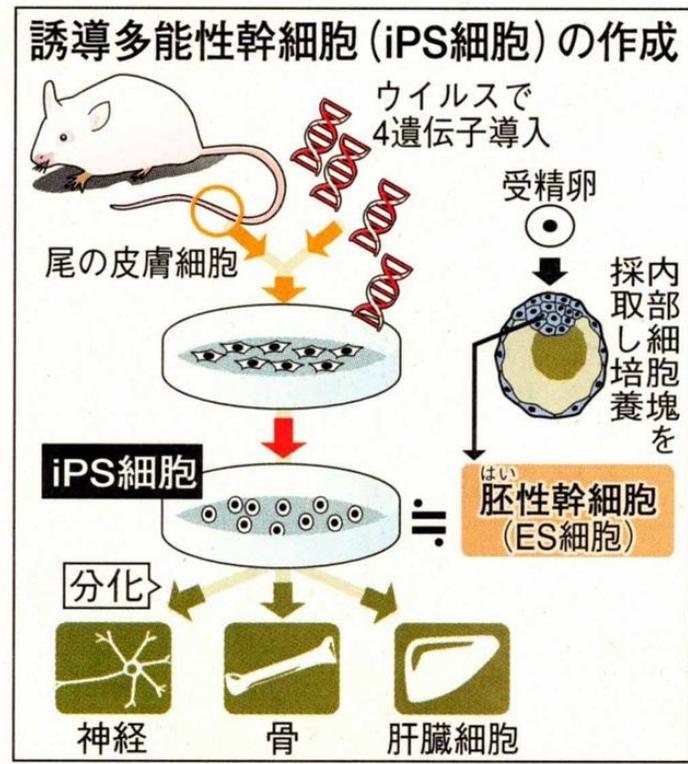
京大 受精卵使わず成功

マウスの皮膚細胞に四種類の遺伝子を導入するだけで、身体が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

マウスの皮膚細胞に四種類の遺伝子を導入するだけで、身体が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



再生医療とは

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

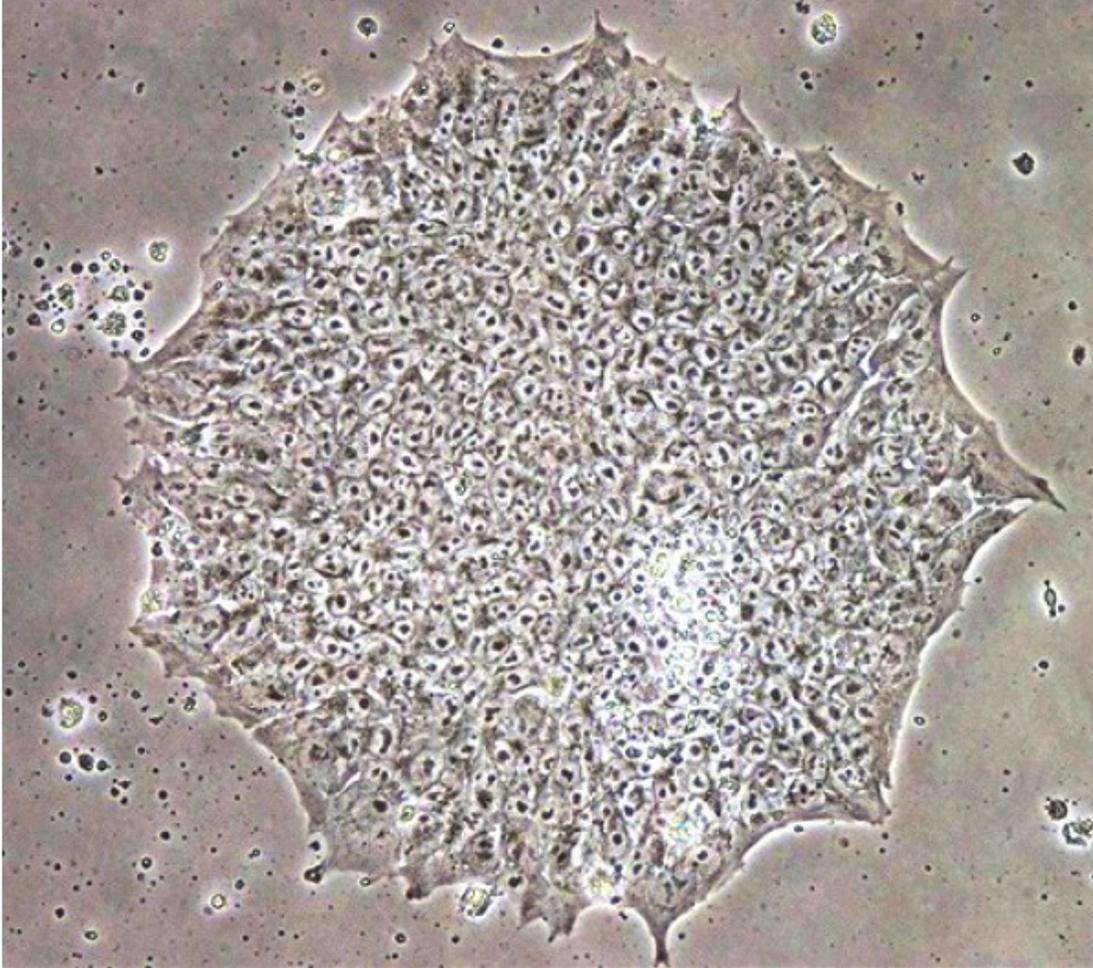
創薬とは

iPS細胞から作った
病変組織に効く薬を
開発する

最近の研究・治験などのニュース

1. i P S細胞から作製した免疫細胞を使い、マウス実験で子宮頸がんの縮小に成功
2. イヌの尿から i P S細胞効率作製
3. 受精卵着床の過程、i P Sで再現 京大が世界初、不妊症の解明期待
4. 腎臓の難病、薬候補発見、i P S創薬で京大、治験へ
5. コロナ血管炎に関与の遺伝子特定
6. 阪大などのチーム i P S細胞使い心臓の筋肉（心筋）の細胞を塊にした「心筋球」を、重い心不全の患者に移植する臨床試験
7. i P S細胞を使って軟骨組織をつくることに成功（京都大や佐賀大）
8. 両親ともオスの赤ちゃんマウス誕生 iPSで受精
9. 世界に残り2頭のキタシロサイ iPSから「卵子や精子のもと」作製

i P S 細胞から作製した免疫細胞を使い、
マウス実験で子宮頸がんの縮小に成功
(順天堂大などのチーム)



チームは、健康な成人の血液より作成した i P S 細胞をゲノム編集技術を使い、拒絶反応が起きにくくなるような i P S 細胞の遺伝子に改変して、子宮頸がんの原因ウイルス（ヒトパピローマウイルス）に感染した細胞を攻撃する免疫細胞「キラー T 細胞」を作成した。

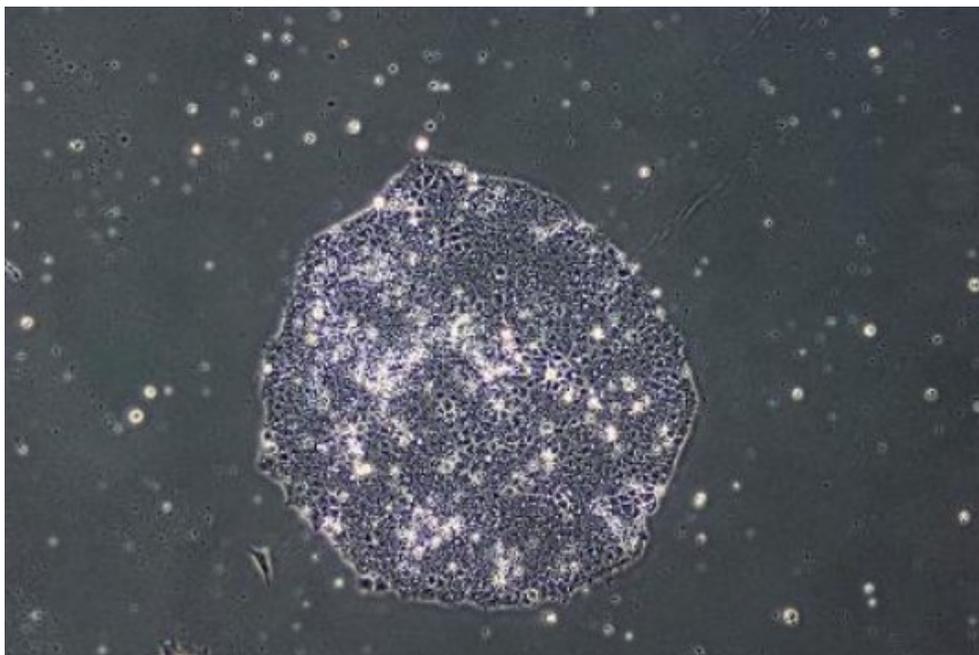
がんにかかったマウスにこのキラー T 細胞を投与したところ、がんが大幅に小さくなり、長期間増殖を抑えることができた。元の細胞に比べ、i P S 由来細胞ではがんを攻撃する性質が高まっていた。

子宮頸がんは 20 代から増え始め、若い世代の女性に多いのが特徴。年に約 1 万人がかかり、約 3 千人が死亡する。

治療が難しい再発した子宮頸がん患者を対象に 2024 年の夏、臨床試験（治験）を始める予定。

イヌの尿から i P S 細胞効率作製

(大阪公立大などのチーム)



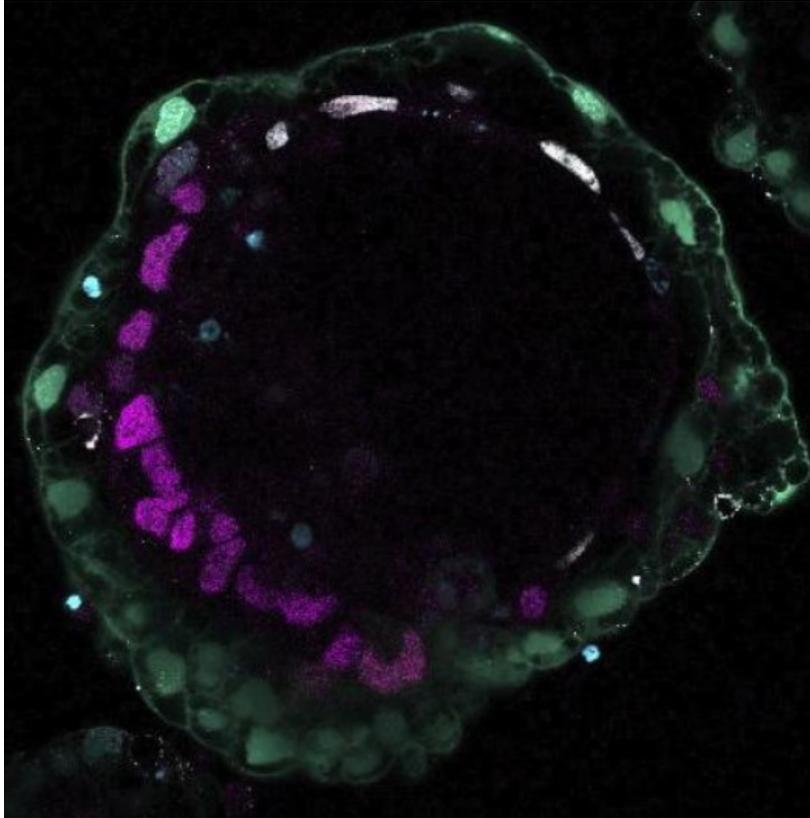
[イヌの尿から i P S 細胞効率作製 将来の治療応用に期待 | 全国のニュース | 福井新聞D刊 \(fukuishimbun.co.jp\)](https://www.fukuishimbun.co.jp)

大阪公立大の鳩谷晋吾教授（獣医学）は「将来、病気のイヌの治療に応用することで多くの動物と飼い主が幸せになれるよう研究を続けたい」としている。

チームは受精卵に近い状態へイヌの細胞を効率的に初期化（リセット）する六つの遺伝子を特定。イヌの尿から採取した細胞にこれらの遺伝子を入れると、従来手法に比べて約120倍の成功率で初期化でき、i P S細胞を作製できた。

さらに細胞培養などのため、従来使われていたマウス由来のものを使わずにイヌのi P S細胞を作製することにも成功。成功率は下がったが、異なる種類の動物の細胞を使わないため、リスクの低い移植の実施につながるという。また尿は血液などよりも採取が簡単なため、イヌへの負担も減らせるとしている。

受精卵着床の過程、iPSで再現 京大が世界初、不妊症の解明期待



iPS細胞などから作製した培養9日目の人の胚モデルの顕微鏡写真（京大提供）

[受精卵着床の過程、iPSで再現 京大が世界初、不妊症の解明期待 | 全国のニュース | 福井新聞D刊 \(fukuishimbun.co.jp\)](#)

人の受精卵（胚）が子宮に着床する前後の過程を人工多能性幹細胞（iPS細胞）などを使って再現したと、京都大の高島康弘准教授（再生医学）らのチームが5日、英科学誌ネイチャーに発表した。着床前後の過程を再現した胚モデルは世界初という。

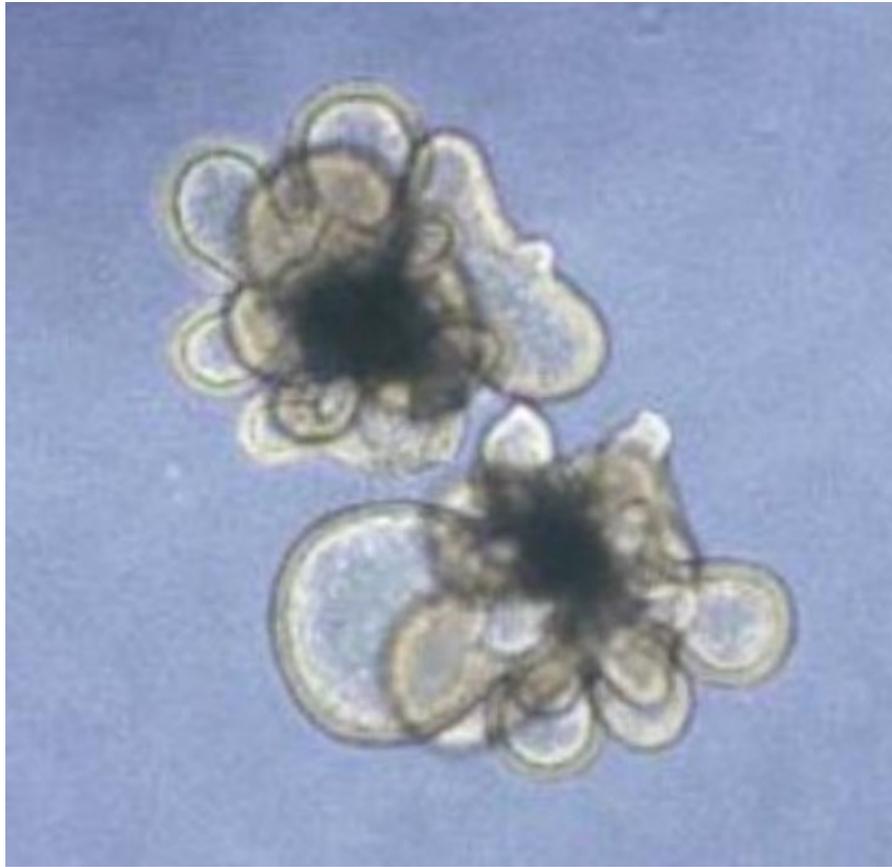
胚を使う研究は生命尊厳の観点から制限されており、受精卵が個体に成長するまでの過程は謎が多い。大量に増殖できるiPS細胞などから作製した胚モデルは試験管内で体系的に研究することが可能となる。不妊症や、妊娠初期の胎児に先天異常が起きる仕組みの解明などにつながることで期待される。

チームは、受精から間もない状態に近く狙った細胞に成長させやすいiPS細胞と胚性幹細胞（ES細胞）を準備し、初期の胚を構成する2種類の細胞を同時に誘導。後に体になったり胎児の栄養となったりする細胞で、混ぜ合わせておくとそれぞれが外側と内側に分離した2層の球状構造が形成された。

胎盤の機能を担う別の細胞も誘導し、特殊な膜で隔てて球状構造と一緒に培養。するとこの細胞から情報伝達物質が放出されるなどして球状構造の中心に胚と似た空洞構造が形成されることを確認した。

チームはこの胚モデルを9日間程度培養。着床後の胚に体の基本構造が形成される段階まで再現した。

腎臓の難病、薬候補発見 iPS創薬で京大、治験へ



iPS細胞から作製された腎臓の「集合管」と似た組織。多数ののう胞が形成されている（京大提供）

「iPS創薬」の手法を使い、水がたまったのう胞（袋）が多数形成されて腎臓の機能が低下する難病「多発性のう胞腎」に有効とみられる薬をマウス実験で見いだしたと米科学誌に30日発表した。

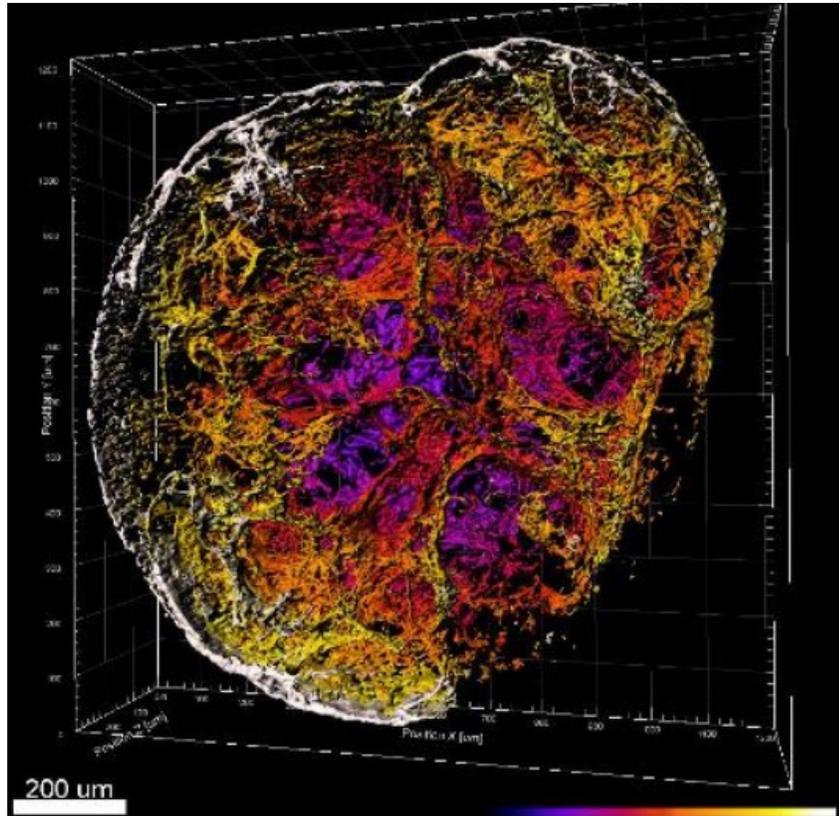
チームはiPS細胞を培養し、腎臓の中で尿の通り道となる「集合管」と似たミニサイズ（約1ミリ）の組織を作製。狙った遺伝子を書き換えるゲノム編集で特定の遺伝子を働かせないようにすると、のう胞が自然に形成されることを確認した。

他の病気の治療薬など96種類の薬剤をこの組織にかけて効果を分析。白血病の治療薬の一種を選び、この病気を発症させたマウスに与え、のう胞形成を抑制する効果を確認した。

治験は白血病治療薬「タミバロテン」を使い、京大発ベンチャー企業が担う。長船健二京大教授（幹細胞生物学）は「既に臨床で使われている薬なので新規の薬を作るより早く患者に届けることができる」としている。

iPS創薬で見いだされた薬では、筋萎縮性側索硬化症（ALS）などで既に治験が進められている。

コロナ血管炎に關与の遺伝子特定 阪大などのチーム i P S 細胞使い



i P S 細胞から作製したミニサイズの血管状組織の
顕微鏡写真（東京医科歯科大の佐伯憲和助教提供）

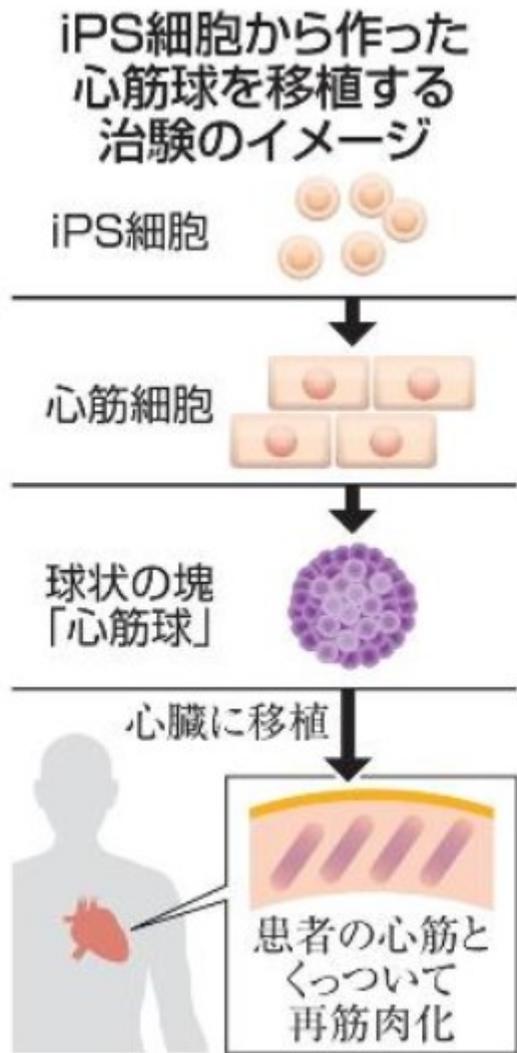
[コロナ血管炎に關与の遺伝子特定 阪大などのチーム i
P S 細胞使い | 全国のニュース | 福井新聞D刊
\(fukuishimbun.co.jp\)](#)

大阪大や名古屋大、東京医科歯科大などのチームは、人工多能性幹細胞（i P S 細胞）から作製したミニサイズの血管状組織を使い、新型コロナウイルスの重症患者に特徴的に見られる血管炎を悪化させる遺伝子を特定したと24日までに発表した。この遺伝子の働きを阻害する抗体製剤をサルに与えると症状を抑えることができたという。

血管炎では全身に血栓ができ、多臓器不全につながるリスクもあるが、詳しいメカニズムは分かっていない。チームの武部貴則阪大教授は「血管炎の診断技術や治療薬の開発につなげたい」と話した。

チームは、人の i P S 細胞から直径約1ミリの血管状組織を作製。新型コロナに感染させてマウスに移植すると、血栓ができることを確かめた。

感染後の血管状組織に発現した遺伝子や感染者の血液データを分析し、血管炎を悪化させる働きのある遺伝子を見つけた。



i P S 細胞から作った心筋球を移植する
治験のイメージ

[i P S 「心筋球」 2人が症状改善 重い心不全患者に移植
| 全国のニュース | 福井新聞D刊 \(fukuishimbun.co.jp\)](#)

慶応大発のバイオベンチャー「ハートシード」（東京）は11日、人工多能性幹細胞（i P S 細胞）で作った心臓の筋肉（心筋）の細胞を塊にした「心筋球」を、重い心不全の患者に移植する臨床試験（治験）で、移植から半年後に症状が改善する効果が2人でみられたと明らかにした。現在のところ深刻な不整脈や、がん化、拒絶反応といった、安全性の問題は起きていないとしている。

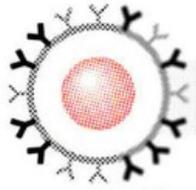
2人はいずれも虚血性心筋症の60代男性で、一昨年12月と昨年2月に移植。それぞれ半年後に、心臓が血液を送り出す機能を示す収縮率を調べたところ改善していた。今年移植した男性は、移植前から収縮率が倍増、大きな効果がみられた。

また心臓の機能が低下すると増える物質の血中濃度は、2人とも移植前と比べて50%以上減っていた。

心筋球は、健康な人のi P S 細胞から心筋の細胞を作り、球状の塊にしたもの。注射で心臓に移植すると、患者の心筋とくっついて再筋肉化すると期待されている。

治験では、重い心不全の患者10人への移植を計画。5人目までは5千万個、6人目以降は1億5千万個の心筋細胞を移植する。今回の2人を含む4人への移植が終了しており、引き続き安全性や有効性を確認する。

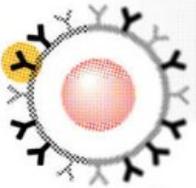
ゲノム編集を使った iPS細胞



自身のiPS細胞

- 自分の細胞から作製
- 拒絶反応リスクが最小

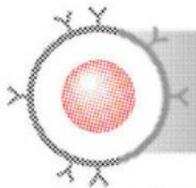
高コスト



既に提供している iPS細胞

- 拒絶リスクが小さい免疫型の人から作製
- 日本人の約40%に移植可

低コスト



ゲノム編集 iPS細胞

- 免疫攻撃の目印を破壊
- 残りの約60%をカバー？

低コスト

免疫攻撃の目印

※イメージ

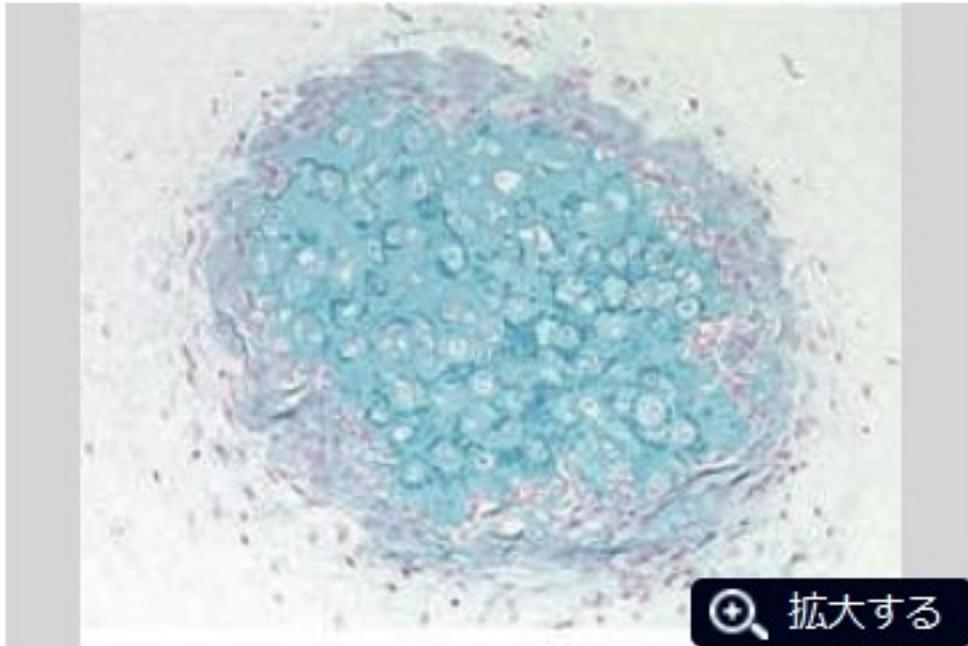
京都大 i P S 細胞研究財団は14日、ゲノム編集技術を使って移植時の拒絶反応リスクを小さくした人工多能性幹細胞（i P S 細胞）の提供を始めた。今後、各機関が治験を実施するなどし、遺伝子を改変した i P S 細胞を人に移植しても問題ないかどうかや、移植できる対象をどこまで拡大できるか確認を進める。

現在はリスクの小さい特殊な免疫型を持つ人から作った i P S 細胞を提供しているが、移植できるのは日本人の約40%にとどまる。財団は「40%以外の人にも選択肢が広がる。どんなニーズにも応えられるようにしたい」としている。

財団によると、移植した i P S 細胞を免疫が異物とみなして攻撃するのを防ぐため、免疫による攻撃の目印となるタンパク質のもととなる遺伝子をゲノム編集技術で複数個壊した。

約30万個の i P S 細胞が入った容器1本で約20万円。非営利機関には無償で提供する。再生医療では、i P S 細胞を病気やけがで失われた臓器や組織に成長させて患者に移植する。患者自身の細胞から作製すれば拒絶反応を最も抑えられるが、費用が1人当たり4千万円と高額な上、細胞の培養にも時間がかかる。財団はこれを将来的に1人当たり100万円までコストダウンすることを目指している。

i P S細胞を使って軟骨組織をつくることに成功
(京都大や佐賀大)



拡大する

i P S細胞を使って製作された軟骨組織 (京都大提供)

京都大や佐賀大のチームは、人工多能性幹細胞（i P S細胞）を使って軟骨組織をつくることに成功したと10日までに発表した。軟骨の細胞塊を接着させると数日で融合するため、大きく欠損した軟骨の治療に将来つながる可能性があるという。軟骨は損傷すると関節痛などの原因となるが、修復が難しい。

チームは骨や軟骨に分化する能力がある幹細胞の一種「間葉系幹細胞」をi P S細胞から作製。間葉系幹細胞に特殊な化合物を添加することなどで、段階的に軟骨組織に分化させた。

マウスに移植して経過を8週間観察。石灰化して骨のようになることもなく、軟骨としての性質を維持していた。チームは「今回開発した方法により、i P S細胞から軟骨組織を安定して大量に製造できると考えている」としている。

両親ともオスの赤ちゃんマウス誕生 iPSで受精「原理上ヒトでも」



遺伝的に両親ともオスである赤ちゃんマウス。上は胎盤=英科学誌ネイチャーに掲載された論文から



遺伝的に2匹のオスを両親にもつ赤ちゃんマウスを誕生させることに、大阪大学や九州大学などのチームが成功した。様々な細胞に分化できるiPS細胞の技術を使って、**オスの体の細胞から卵子を作った**。原理上は、人間でも男性同士の間にも子どもができる可能性があるという。

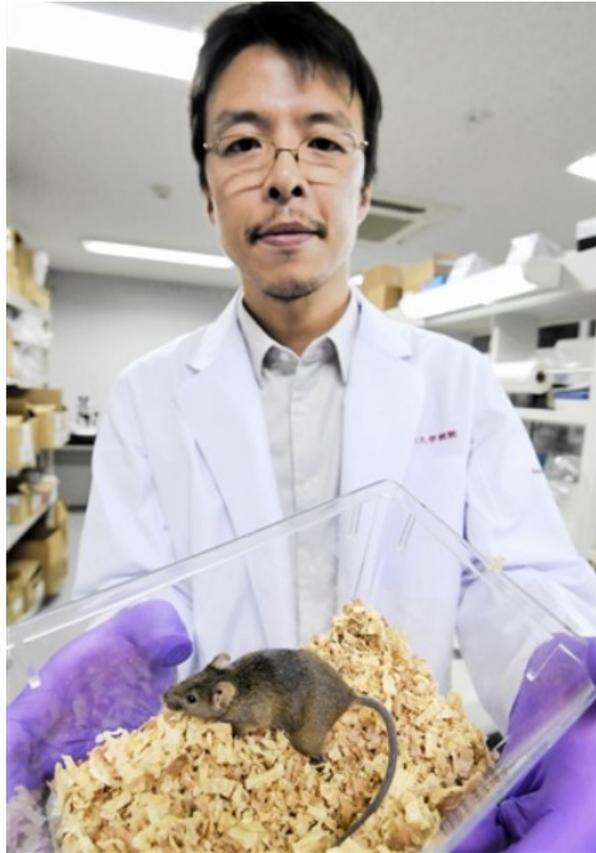
一般にヒトやマウスなどの哺乳類は、男性（オス）でXY、女性（メス）でXXの2本の性染色体を持つ。

オス由来のiPS細胞のXYを、XXに変えることができれば、成長して卵子になるのでは――。阪大の林克彦教授らのチームは、「Y染色体の消去」と「X染色体の複製」に挑んだ。

Y染色体はX染色体より短く、分裂を重ねると自然に消滅することがある。そこでチームはオスのマウスの尻尾の皮膚から作ったiPS細胞を長時間培養し、YがなくなりXが1本だけ残った細胞を選び出した。

生命発生の謎に挑む 卵子や精子を人工製 不妊治療応用に現実味 (大阪大 林 克彦教授)

研究活用に難しさ



2016年10月、iPS細胞から体外培養だけで作製された卵子を使って誕生したマウスを見せる林克彦さん

人の体を形作る細胞は37兆個とも言われるが、元をたどればたった一組の卵子と精子に行き着く。生殖生物学者の林克彦・大阪大教授（51）は、そんな生物の発生という不思議な現象に魅せられた。自己複製や別の細胞に分化する能力を持つ幹細胞を使い、卵子や精子を人工的に作り出す生殖技術の開発に挑む。

生殖に必要な卵子や精子を配偶子と呼ぶ。配偶子の元になるのが始原生殖細胞。配偶子を作るために不可欠な細胞だが、体内での数が非常に少ないため、生物から取り出して研究に活用するのは難しかった。

- 始原生殖細胞を人工的に作れば生殖技術の可能性は大きく広がる。2011～12年、京大准教授だった林さんはマウスの胚性幹細胞（ES細胞）や人工多能性幹細胞（iPS細胞）から始原生殖細胞を作ること成功した。
- 九州大教授時代の16年には、雌マウスのiPS細胞から完全体外培養で卵子を作製。論文は世界を席卷し、米科学誌サイエンスが選ぶこの年の十大ニュースに入った。
- さらに林さんは今年3月、雄マウスのiPS細胞から卵子を作り、別の雄マウスの精子と受精させて子どもを誕生させたことも明らかにした。

- 生命の謎は深い。研究がうまくいかない日もあるが「家庭には持ち込まない。1日たてば忘れる」と話す。体外受精が転機
- 林さんは農学部出身。進学先に選んだ理由について「羊を飼って牧場をやりたかった」と笑う。親戚がカナダで牧場経営をしていたことにも影響された。ところが入学後、思い描いていたような専門の授業は少なく、理想とのギャップに苦しんだ。
- 転機になったのは、3年生の時に受けた、マウスを使った体外受精の実習だ。「生命が発生する様子に感動した」。研究者という将来への道筋が見えた瞬間でもあった。
- 農学部は元来、技術を突き詰める実学志向が強い。林さんも生命誕生の過程に取り組むうちに「作り出す」ことへの関心を深めていく。そのころ出合ったのが始原生殖細胞に関する論文だった。「日本人でも、こんな研究ができるのかと衝撃を受けた。

- さらに、X染色体が1本だけになった細胞が二つに分裂する過程で、2本に複製されたXが誤って片方の細胞だけに入り込み、偶然XXができる現象を利用し、まったく同じX染色体を2本持つ、オス由来の卵子に育て上げた。
- 哺乳類のオスのiPS細胞から卵子を作り出したのは世界初という。
- では、オス由来の卵子から、子マウスはできるのか？
- チームは別のオスの精子と、この卵子を体外受精させ、受精卵630個を十数匹のメスのマウスの子宮に移植した。
- その結果、遺伝的には両親ともにオスであるマウスが、7匹誕生した。いずれも順調に成長し、うち2匹は他のマウスと交配して子どもを作ることにもできたという。

大阪大の林克彦教授（生殖生物学）らの国際研究チームは10日、世界で計2頭にまで減ってしまった「キタシロサイ」について、卵子や精子のもととなる細胞を、iPS細胞から作り出したと科学誌に発表した。

キタシロサイはアフリカに生息していたものの、密猟や環境破壊で、現在はケニアの保護施設でメス2頭が生きるのみになっている。

[世界に残り2頭のキタシロサイ iPSから「卵子や精子のもと」作製：朝日新聞デジタル \(asahi.com\)](#)



世界で最後に2頭だけ生き残っているキタシロサイの親子=Jan Zwillingさん撮影

参考になる情報

[細胞の構造と働きをマスターしよう！【画像を使って徹底解説】 | 高校生向け受験応援メディア「受験のミカタ」 \(juken-mikata.net\)](http://juken-mikata.net)

[【タンパク質の合成】 わかりやすい図で合成過程を理解しよう！ | 高校生向け受験応援メディア「受験のミカタ」 \(juken-mikata.net\)](http://juken-mikata.net)

iPS細胞を駆使、実用化は近い？再生医療の最前線腎臓、角膜、心筋「再生医療研究」第一人者を取材

[1](#) [2](#) [3](#) [4](#)

[iPS細胞を駆使、実用化は近い？再生医療の最前線 腎臓、角膜、心筋「再生医療研究」第一人者を取材 | 臓器移植とニッポン | 東洋経済オンライン \(toyokeizai.net\)](http://toyokeizai.net)

[人工多能性幹細胞 - Wikipedia](#)

創薬や再生医療への応用

加齢黄斑変性の治療

角膜移植の治療

網膜色素変性症

進行性骨化性線維異形成症の
治療

ペンドレッド症候群の治療

パーキンソン病の治療

アルツハイマー病

筋萎縮性側索硬化症

脊髄損傷の治療

視神経細胞作製

心筋細胞

心不全治療

虚血性心疾患治療

がん治療

頭頸部がん

卵巣がん

子宮頸がん

その他、これまでにお話した iPS細胞の治療例

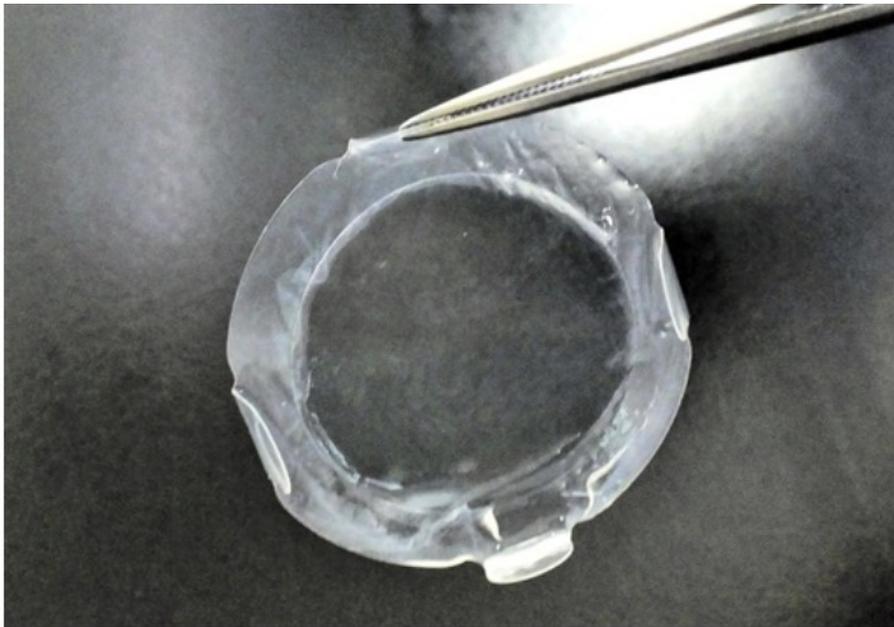
易しい科学の話	2023年6月	最近の興味ある科学技術ニュース
易しい科学の話	2021年2月	iPS細胞の研究と応用の現状

[i P S 心筋移植、経過良好 大阪大の治験、8人終了](#) [| 全国のニュース | 福井新聞D刊 \(fukuishimbun.co.jp\)](#)

- 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、大阪大の澤芳樹特任教授（心臓血管外科）らのチームは19日、予定していた8人の患者への移植が終了したと発表した。現時点の経過はいずれも良好という。
- 3月に移植した最後の患者の経過を半年間確認した後、効果や安全性に関するデータをまとめ、再生医療製品としての販売に向けて厚生労働省に承認申請する方針。1年から1年半後の実用化を目指すとしている。
- **治験は2020年1月に開始。大阪大のほか東京女子医大や九州大などで計8人に移植手術をした。患者の経過について澤氏は「みなさん元気で、ほとんどが社会復帰している」と説明した。**
- **3月に手術を受け、既に退院した60代女性は「とても元気になった。最初は心配だったが、勇気を出して良かった」と感想を述べた。**澤氏は「患者はたくさんいるので、できるだけ早く薬事承認をとりたい」と話した。
- 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虚血性心筋症の患者が対象。他人のi P S細胞から作製した心筋細胞をシート状にし、3枚を心臓の表面に貼り付ける。定着すれば新たな血管ができ、心機能の回復が期待できるとしている。

眼科への応用

[i P S角膜移植、安全確認 大阪大臨床研究 患者の視力向上 | 全国のニュース | 福井新聞D刊 \(fukuishimbun.co.jp\)](#)



P S細胞から作ったシート状の角膜組織 (西田幸二・大阪大教授提供)

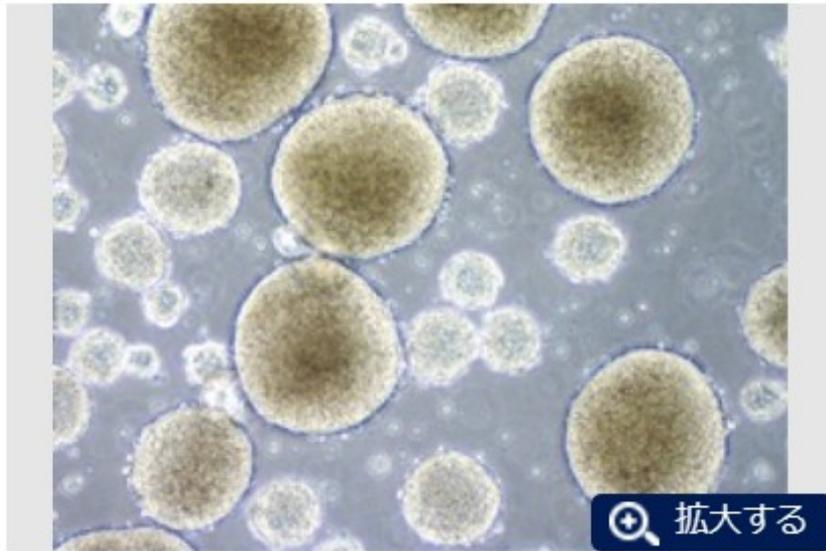
[ひも状の i P S網膜を移植、神戸 定着率の向上に期待 | 全国のニュース | 福井新聞D刊 \(fukuishimbun.co.jp\)](#)

大阪大の西田幸二教授（眼科学）らのチームは4日、人工多能性幹細胞（i P S細胞）から作製したシート状の角膜組織をほぼ目が見えない患者4人に移植する世界初の臨床研究が完了し、拒絶反応やがん化といった問題は起こらず、安全性を確認したと発表した。全員症状が改善し、うち3人は矯正視力が向上。0・15から0・7まで改善した人もいた。

3～4年後の実用化を目指し、次のステップとなる治験を2023年にも実施する。亡くなった人から提供された角膜を移植する治療が一般的だが、ドナーが慢性的に不足しているほか、拒絶反応も課題に。i P S細胞で作製した角膜シートの移植が実用化されればこうした課題を克服できる可能性がある。

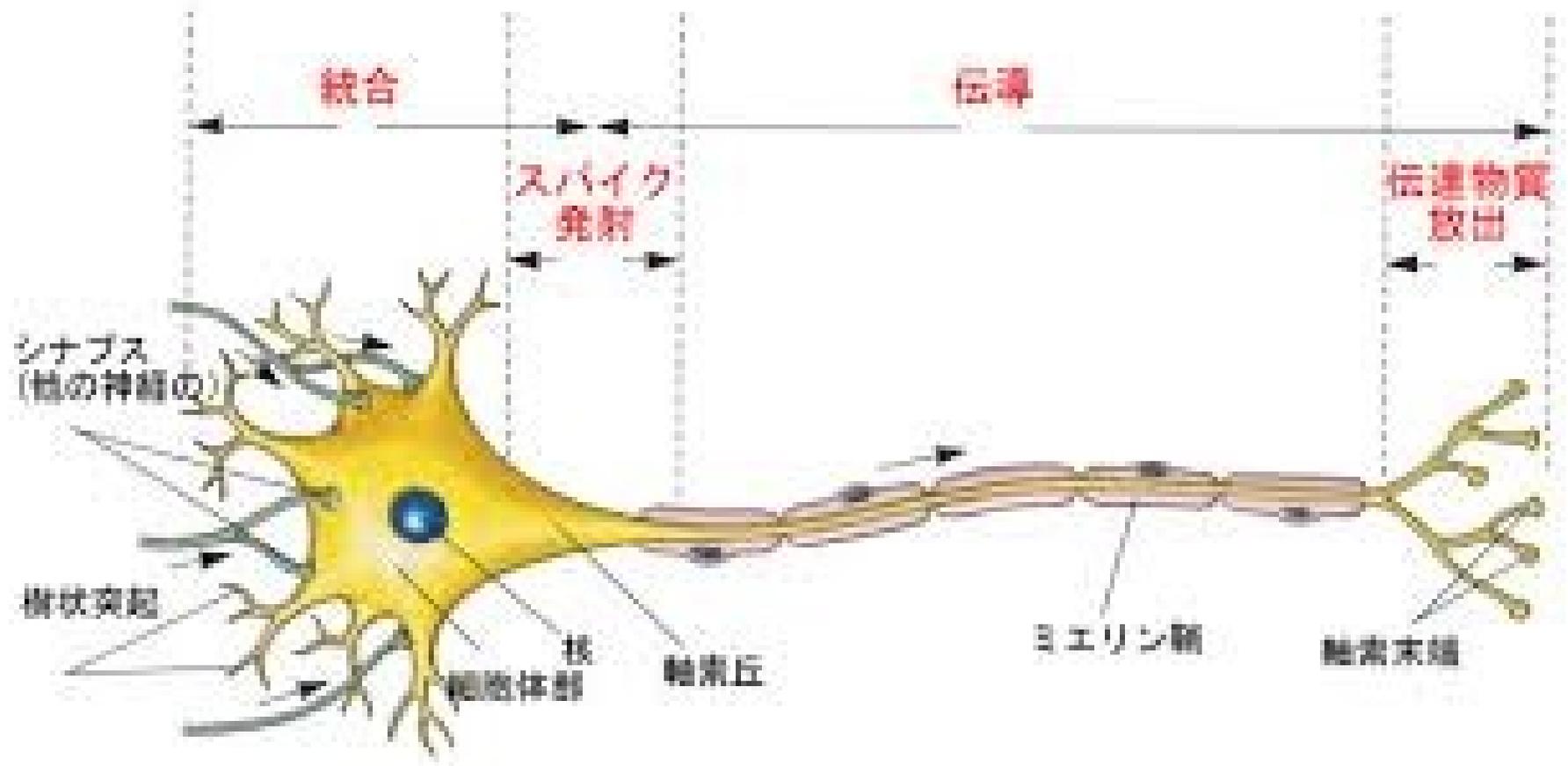
[脊髄損傷 i P S細胞移植 負傷2～4週患者に 慶応大、世界初 | 全国のニュース | 福井新聞D刊 \(fukuishimbun.co.jp\)](#)

慶応大の岡野栄之教授（生理学）らのチームは14日、人工多能性幹細胞（i P S細胞）から変化させた神経のもとになる細胞を脊髄損傷の患者に移植する世界初の手術を昨年12月に実施したと発表した。患者の経過は「極めて順調」という。今後はリハビリをしながら1年かけて安全性や運動機能の改善状況を調べる。



i P S細胞から作った神経のもとになる細胞
(慶応大提供)





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）

New!

Ips細胞に替わる画期的な方法
ダイレクトプログラミングが
可能になった。



中島欽一 九州大教授



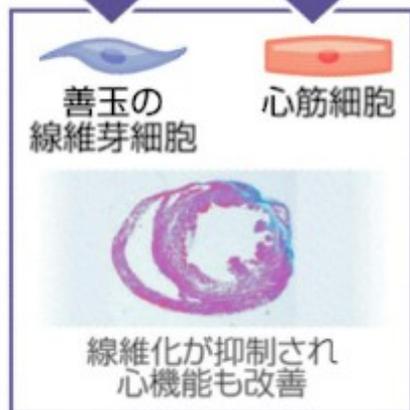
冢田真樹 慶応大教授

心筋ダイレクト リプログラミングの イメージ



四つの遺伝子を動かせる

細胞が変化



※筑波大の発表資料を基に作成。
写真は筑波大提供

私たちの体の細胞は、ひとたび皮膚や神経、心筋といった特定の細胞に分化すると、人工多能性幹細胞（iPS細胞）のような方法でリセットしない限り、他の種類の細胞に変われないと考えられてきた。しかし近年の研究で「ダイレクトリプログラミング」という手法を使えば、体内で別の細胞に直接“変身”させられることが分かった。傷ついた細胞や失われた細胞を補って病気を治療する新たな再生医療になると期待されている。

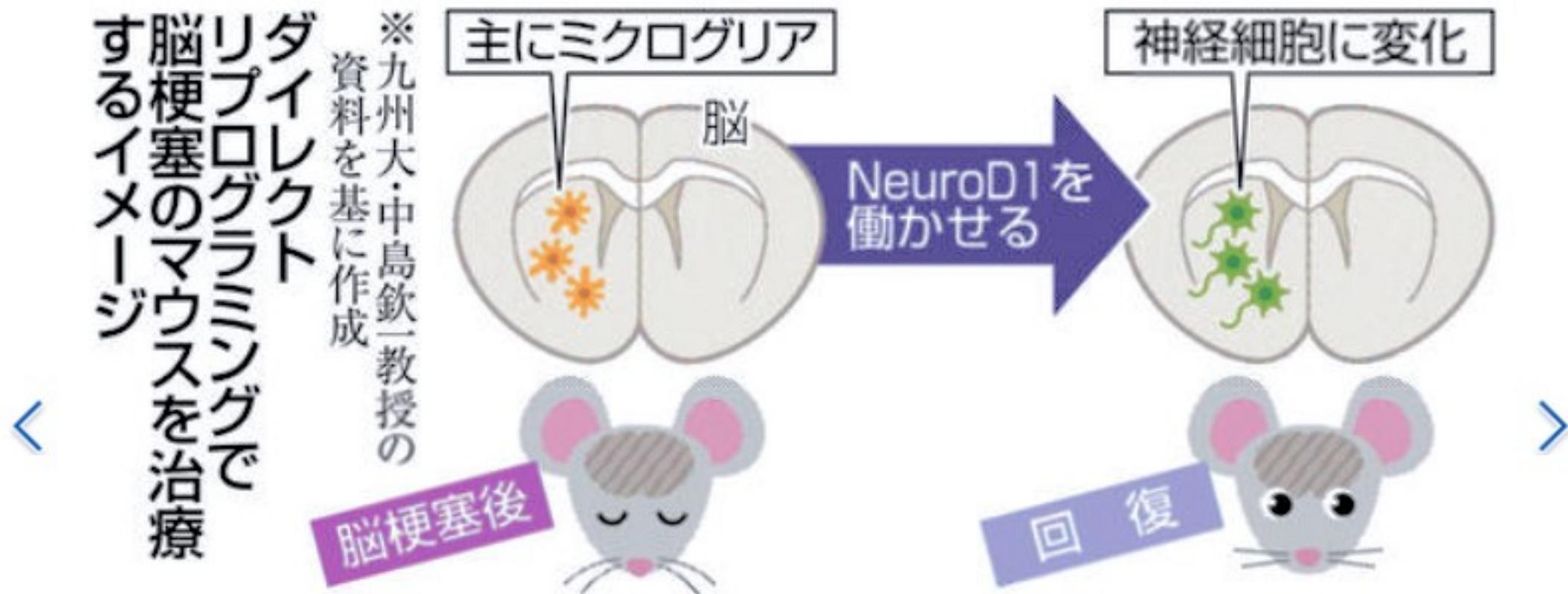
▽手間や費用抑制

細胞の運命を変える方法として知られるiPS細胞は、血液や皮膚などの細胞に人工的に遺伝子を組み込んで作られる。いったん受精卵のような状態に戻った細胞は、さまざまな細胞に変化できるようになる。

一方、ダイレクトリプログラミングは、体内の特定の細胞に遺伝子を入れて別の細胞に直接変化させる。1980年代にマウスで初めて報告された。iPS細胞を経る方法に比べて手間やコストが抑えられ、移植した細胞が正常に機能しない事態も避けられるという。

特に研究が進んでいるのが心筋細胞の再生だ。筑波大などのチームは2022年12月、心筋梗塞の発症から時間がたったマウスで慢性の心不全を改善できる可能性を示した。

細胞、体内で“変身” i P S介さず直接遺伝子届ける 新たな再生医療期待 解析
技術進み研究加速



細胞、体内で“変身” i P S介さず直接遺伝子届ける 新たな再生医療期待 解析技術進み
研究加速

•心機能改善

- 心筋の元になったのは心臓の線維芽細胞。心筋梗塞の発症直後は傷をふさぐ役目を果たすが、慢性期には組織が硬くなる線維化を引き起こし、心臓が血液を送るポンプ機能を損なってしまう。
- チームは、発症から1カ月たったマウスの心臓線維芽細胞で、心筋細胞の分化などに関わる四つの遺伝子を働かせた。すると約2%が心筋細胞に変化し、2カ月後にはポンプ機能が改善した。
- 詳しく調べると、線維化で伸縮力が低下した部分が回復していた。さらに、線維化を起こしやすい悪玉タイプの線維芽細胞が、心筋細胞だけでなく、線維化を起こしにくい善玉タイプにも変化していることが分かった。
- 研究代表者で現在は慶応大に所属する家田真樹教授は「線維化した心臓が回復したのは驚いた。iPS細胞から心筋を作って移植する方法では見られない効果だ」と話す。今後はブタで研究を進め、5年後の人での臨床研究開始を目指す。

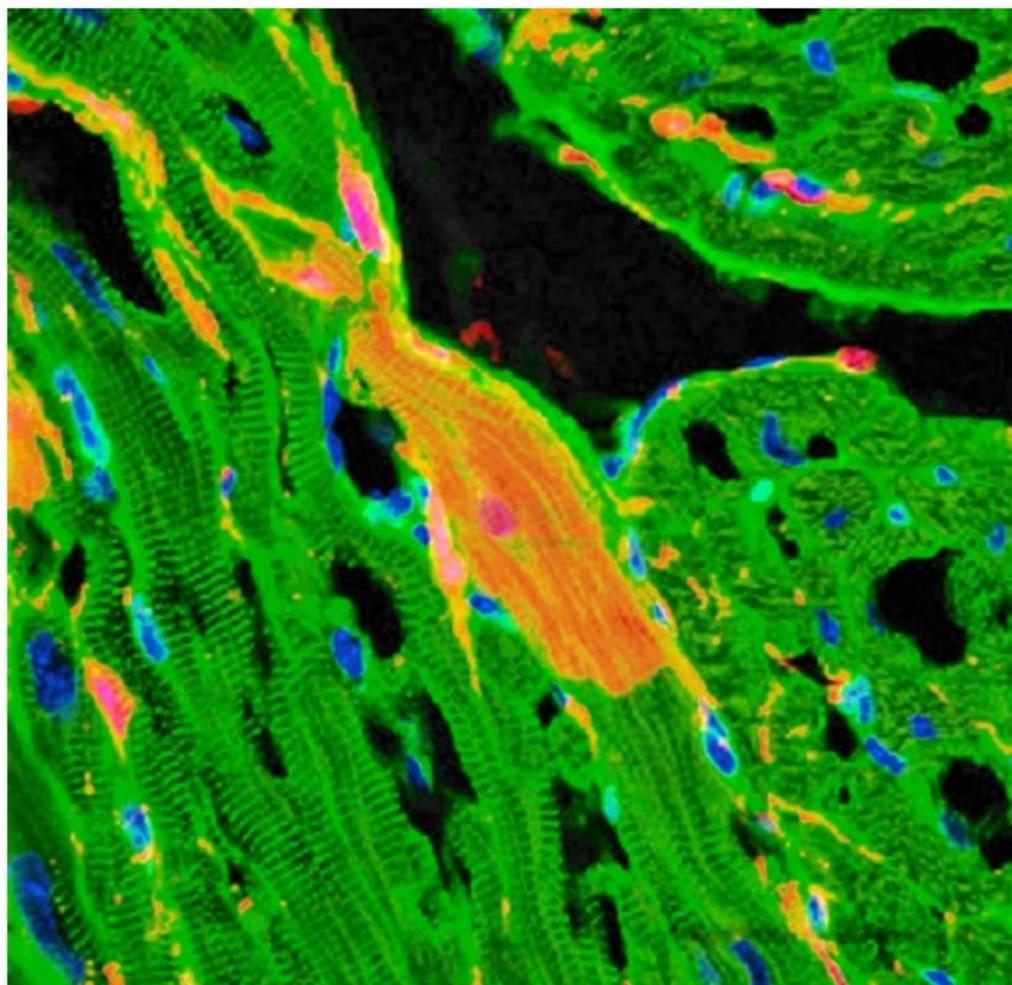
●神経細胞に

- 脳梗塞で失われた神経細胞をダイレクトリプログラミングで補充する研究を進めるのは九州大チーム。23年10月、マウスでの成功を発表した。
- 脳内で死んだ細胞を食べて除去する「ミクログリア」という細胞に注目。脳梗塞を起こして1週間たったマウスの脳内で「NeuroD1」という遺伝子を働かせると、脳梗塞が起きた部位に集まっていたミクログリアが神経細胞に変化した。
- 8週間後には傷ついた神経細胞が減り、体の動きもほぼ元に戻った。ミクログリアは活発に増殖するため、神経細胞の有望な供給源になる。
- 中島欽一教授は「人間のミクログリアでも同様の方法が使えるのか、発症から時間がたっても効果があるのかを調べたい」と話している。

- 米ノースカロライナ大が21年に発表した論文によると、他に膵臓（すいぞう）や肝臓、血管の細胞などが作られている。心筋を研究する家田教授は「体内で元になる細胞だけに遺伝子を届ける手法が不可欠」としつつ「細胞を変化させる工程がシンプルで、腫瘍ができるリスクもない。新しい再生法として魅力的だ」と期待する。（共同＝岩村賢人）

• 解析技術進み研究加速

- ダイレクトリプログラミングの研究は、1980年代から30年以上の歴史がある。特に最近の解析技術の進歩が研究を加速している。
- 威力を発揮しているのが、細胞の一つ一つでどの遺伝子が働いているのかを調べる技術だ。心筋の研究では、元になる心臓の線維芽細胞に実はさまざまなタイプがあることや、変化の仕方にも複数のパターンがあることが遺伝子の分析から明らかになった。
- 慶応大の家田教授は「個々の細胞で何が起きているのか分かるようになってきた。臨床応用を目指し、さらに研究を進めていく」と話す。



冢田真樹 慶応大教授



中島欽一 九州大教授

ダイレクトリプログラミングによって心筋細胞が新たにできたマウスの心臓。中央部分が、線維芽細胞から心筋細胞に変化した箇所（筑波大などの研究チーム提供）

2024/1/18 (木)
易しい科学の話

iPS細胞の研究と応用の現状

終わり

吉岡 芳夫