

## iPS 細胞由来血小板製剤の開発

中村 壮／江藤 浩之

## Summary

少子高齢化に伴う献血人口の減少を補完すると期待される iPS 細胞由来血小板 (iPS 血小板) は、血小板の親細胞である巨核球細胞の株化や大量培養の技術開発により臨床レベルの製造が可能となり、臨床研究が行われた。iPS 血小板は、同種免疫性の血小板輸血不応症に対して、遺伝子改変技術により HLA を欠失させることでユニバーサルな血液製剤の作製が可能である。以上から、産業レベルの製造を確立することで輸血医療を発展させることが期待される。

## Key words

巨核球  
血小板  
乱流  
大量培養  
再生医療

Sou Nakamura

京都大学 iPS 細胞研究所臨床応用研究部門特定拠点助教

Koji Eto

京都大学 iPS 細胞研究所臨床応用研究部門教授／

千葉大学大学院医学研究院先端研究部門

イノベーション再生医学教授

## はじめに

重度の血小板減少患者の治療では、血小板製剤の投与が標準治療として確立されている。しかし、有効期限が4日間と短いために供給体制の維持には不断の労力を要することに加え、少子高齢化による、若年献血者の減少、高齢者における癌化学療法・放射線治療などの治療の増加、パンデミックなどの不測の事態が問題となり、安定した供給の確保は容易ではない。iPS 細胞由来血小板製剤 (iPS 血小板) はこの課題解決を補完する重要なツールになることが考えられる。本稿では iPS 血小板の開発、臨床研究、応用について解説したい。

## 血小板製剤の現状

主に止血機能、血管統合の維持を發揮する血小板は、骨髓、肺、脾臓の巨核球から産生・放出され、直径約 2 ~ 4  $\mu\text{m}$  の無核の血球として循環している。近年においては、抗菌作用、骨、軟骨、腱の組織修復作用など止血機能以外での働きも注目されている。血小板の親細胞である巨核球は成熟に伴い最大128Nまで多核化し、巨大な細胞形態となる。骨髓における血小板造血は、細胞質を細長く変形させた proplatelet (血小板前駆体) を骨髓の洞様毛細血管内に突出させ、突起の先端が血流によるせん断応力によりせん断されて血小板が産生されるという過程が教科書的理解である<sup>1)</sup>。一方で、大量の血小板が必要となる緊急時には、炎症性サイトカイン IL-1 $\alpha$  依存的に巨核球