

THE COMMENTARY

再生医療用 iPS 細胞の製造について — 京都大学における実践を中心に —

沖田 圭介

京都大学 iPS 細胞研究所 未来生命科学開拓部門

はじめに

多能性幹細胞を用いた再生医療の研究が加速してきている。2010年には米国のGeron社がES細胞から神経細胞を作り、脊髄損傷を持つ患者への投与を行った。また、2012年にはAdvanced Cell Technology社(現Octa Therapeutics社)よりシュタルガルト病と加齢性黄斑変性症の患者に対して、ES細胞から作製した網膜色素上皮細胞の移植が報告された¹⁾。本邦では、2014年に理化学研究所の高橋政代らによってiPS細胞由来の網膜色素上皮細胞が加齢性黄斑変性症患者に移植されている。

多能性幹細胞は、試験管内で旺盛な増殖能力を持つことと、多様な細胞へと分化する能力を持つことから、治療に求められる細胞種を必要な量だけ準備できると考えられている。これが、再生医療への応用を後押ししている。

本稿では、主に京都大学iPS細胞研究所(CiRA)が進めている医療用iPS細胞ストックについて概説する。

iPS細胞の作製方法

iPS細胞は線維芽細胞や血液細胞などの体細胞に、複数の遺伝子を作用させることで得られる²⁾。iPSはinduced pluripotent stem (cell)の略であり、文字通り人工的に誘導した多能性幹細胞である。当初、レトロウイルスを用いた遺伝子導入によって作製していたが、c-MYCなどの遺伝子がiPS細胞のゲノムに複数挿入されるという安全上の問題点があった³⁾。この点を克服するため、私たちはプラスミドベクターを使ったiPS細胞の作製方法を開発した⁴⁾⁵⁾。伝統的な培養方法はフィーダー細胞と呼ばれるマウス由来の支持細胞を使う方法であるが、動物由来成分による安全上のリスクを低減させるため、組み換えタンパク質を培養基材として用いる方法を取り入れた⁶⁾。こうした一連の研究開発によって、ヒト臍帯血や末梢血から臨床応用を期待できるiPS細胞の樹立方法を確立できたと考えている(図1)。

論文等で報告されている分化誘導方法の多くは、フィーダー細胞を用いた培養方法に最適化されている。私たちが作製したiPS細胞にそのまま応用すると、分化効率が悪い可能性があるため、事前に研究室レベルでの調整や確認が必要である。

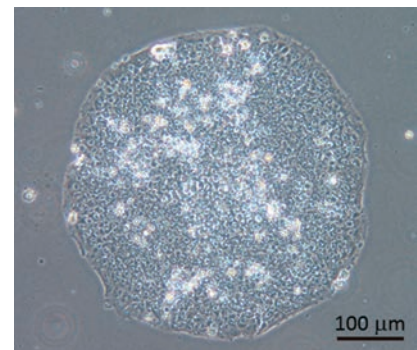


図1 樹立したiPS細胞の形態