

iPS細胞による再生医療の課題

2009年9月24日

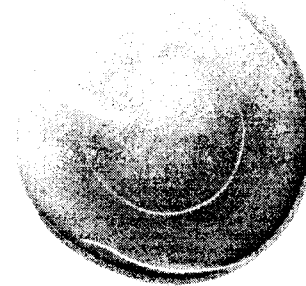
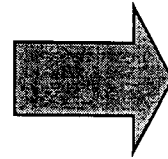
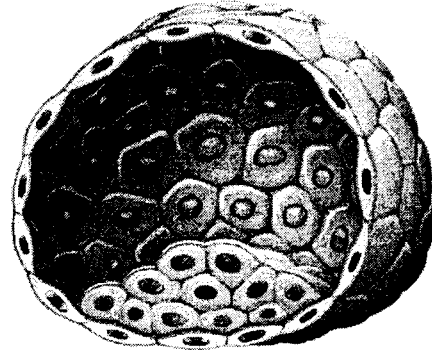
京都大学iPS細胞研究センター(CiRA)

山中 伸弥



ES細胞とiPS細胞—樹立法

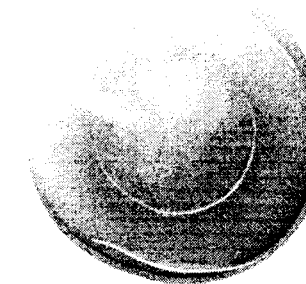
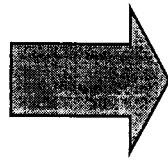
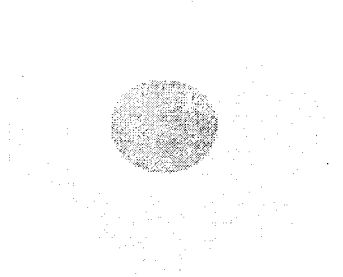
胚



ES細胞

エピゲノム再構築

体細胞

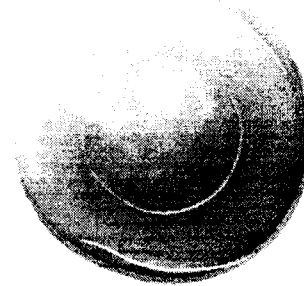
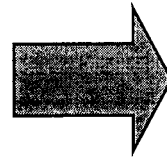
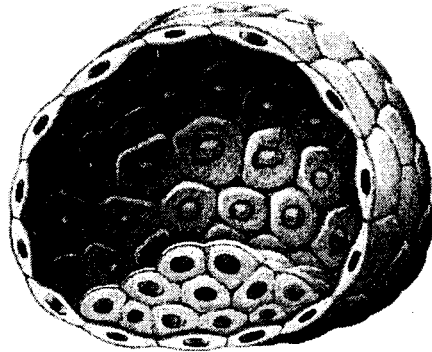


iPS細胞

誘導因子＋エピゲノム再構築

iPS細胞の多様性

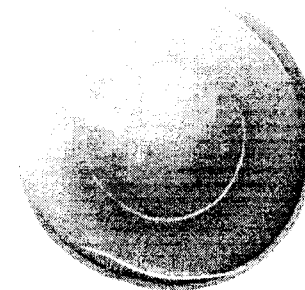
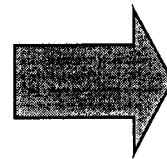
胚



ES細胞
0~1株

基本的に一つの樹立法

様々な
体細胞

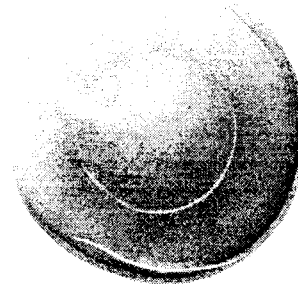
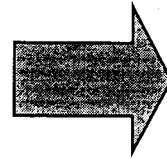
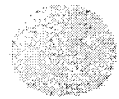


iPS細胞
数十株

様々な誘導法

iPS細胞の長所、短所

体細胞



iPS細胞

長所

ヒト胚を用いない
成人より樹立可能
多数の株が簡単に樹立

短所

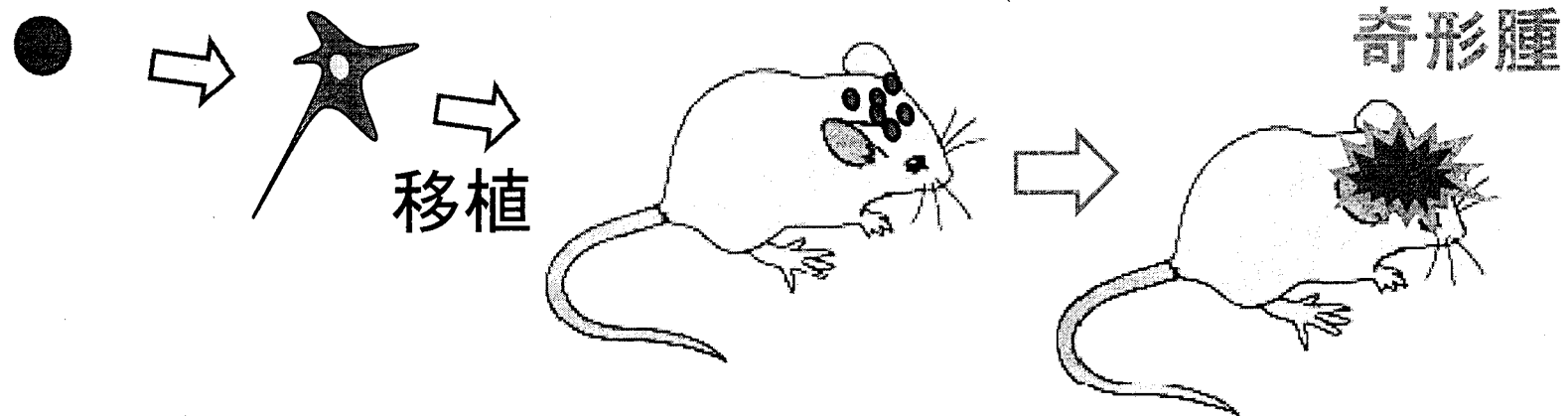
遺伝子操作
より広汎なエピゲノム再構築
安全面での課題

iPS細胞に関連する2種類の腫瘍

誘導遺伝子による腫瘍

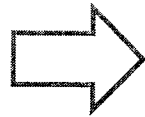
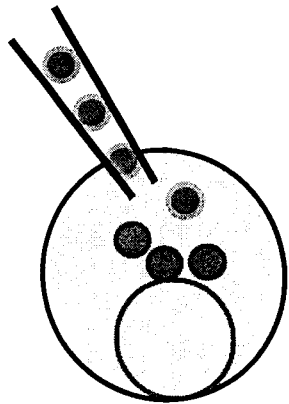


残存未分化細胞による奇形腫

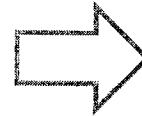


誘導遺伝子による腫瘍

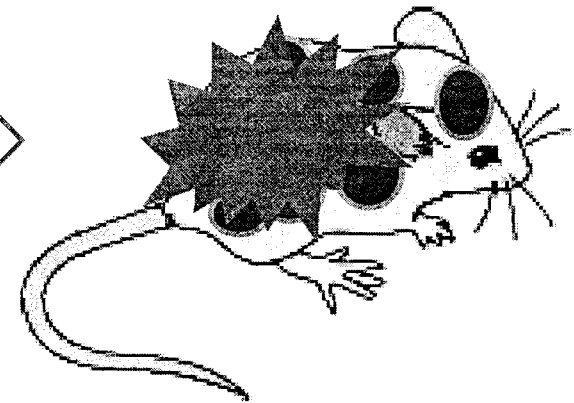
初期胚に
移植



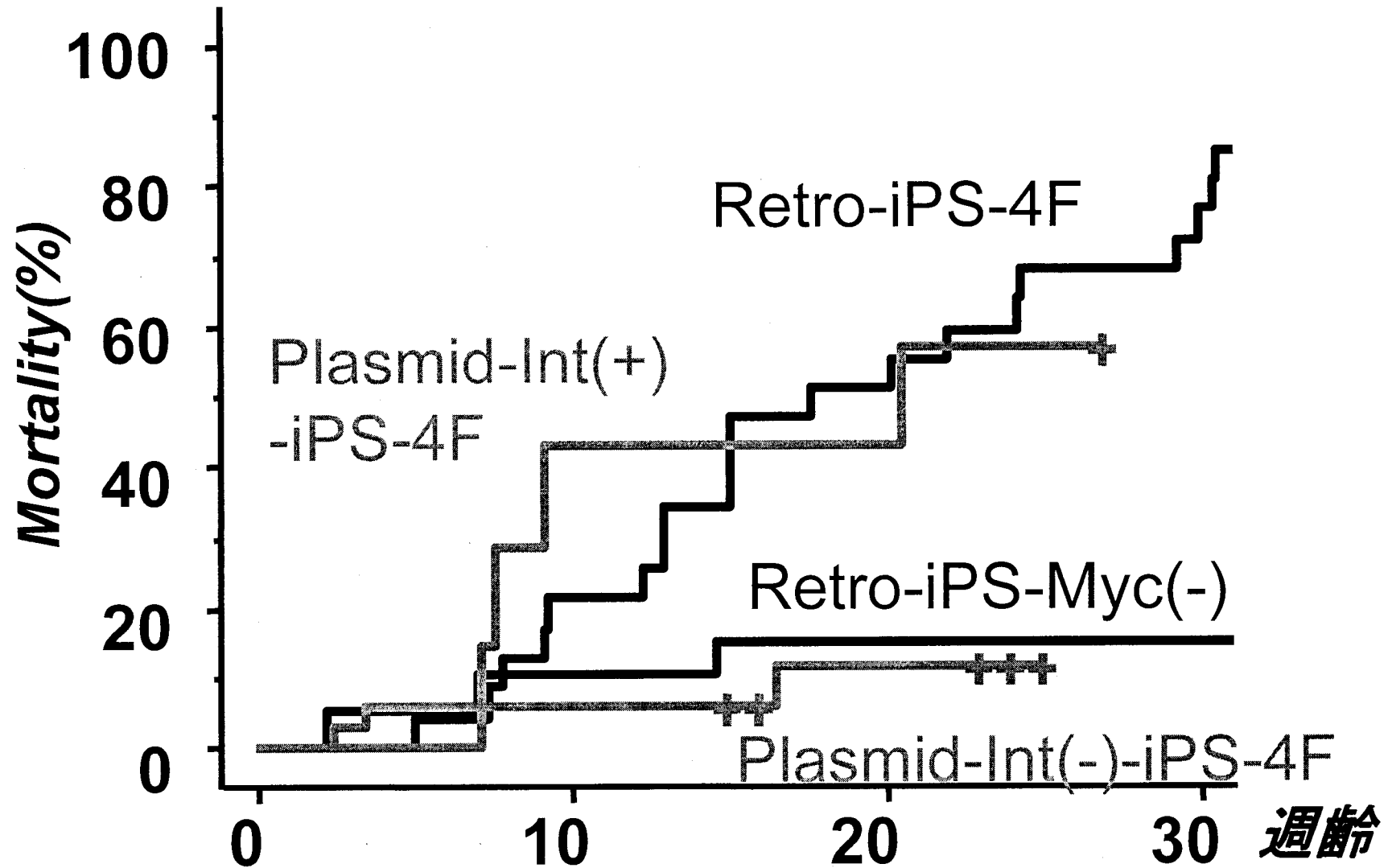
キメラマウス



腫瘍



誘導遺伝子による腫瘍

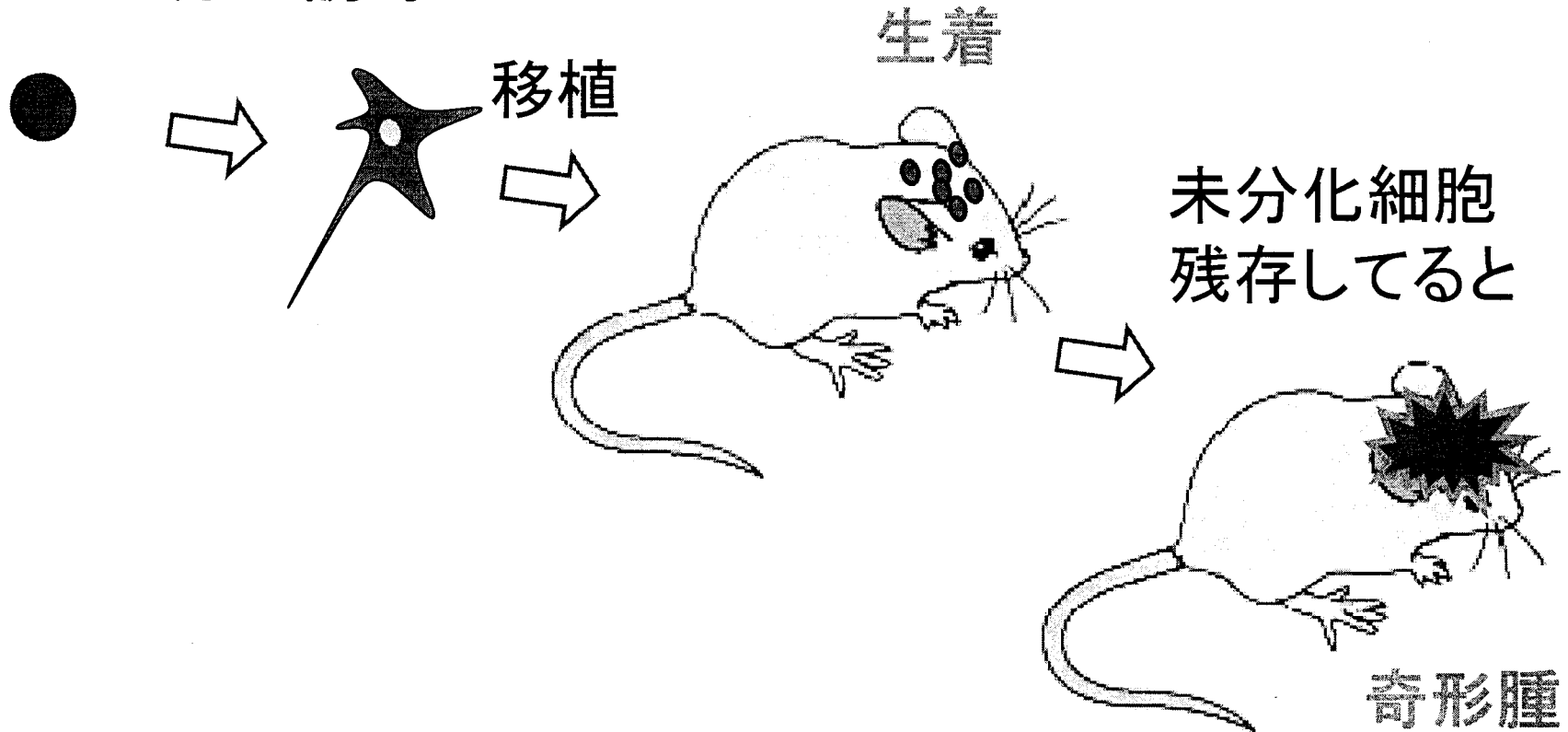


誘導遺伝子による腫瘍

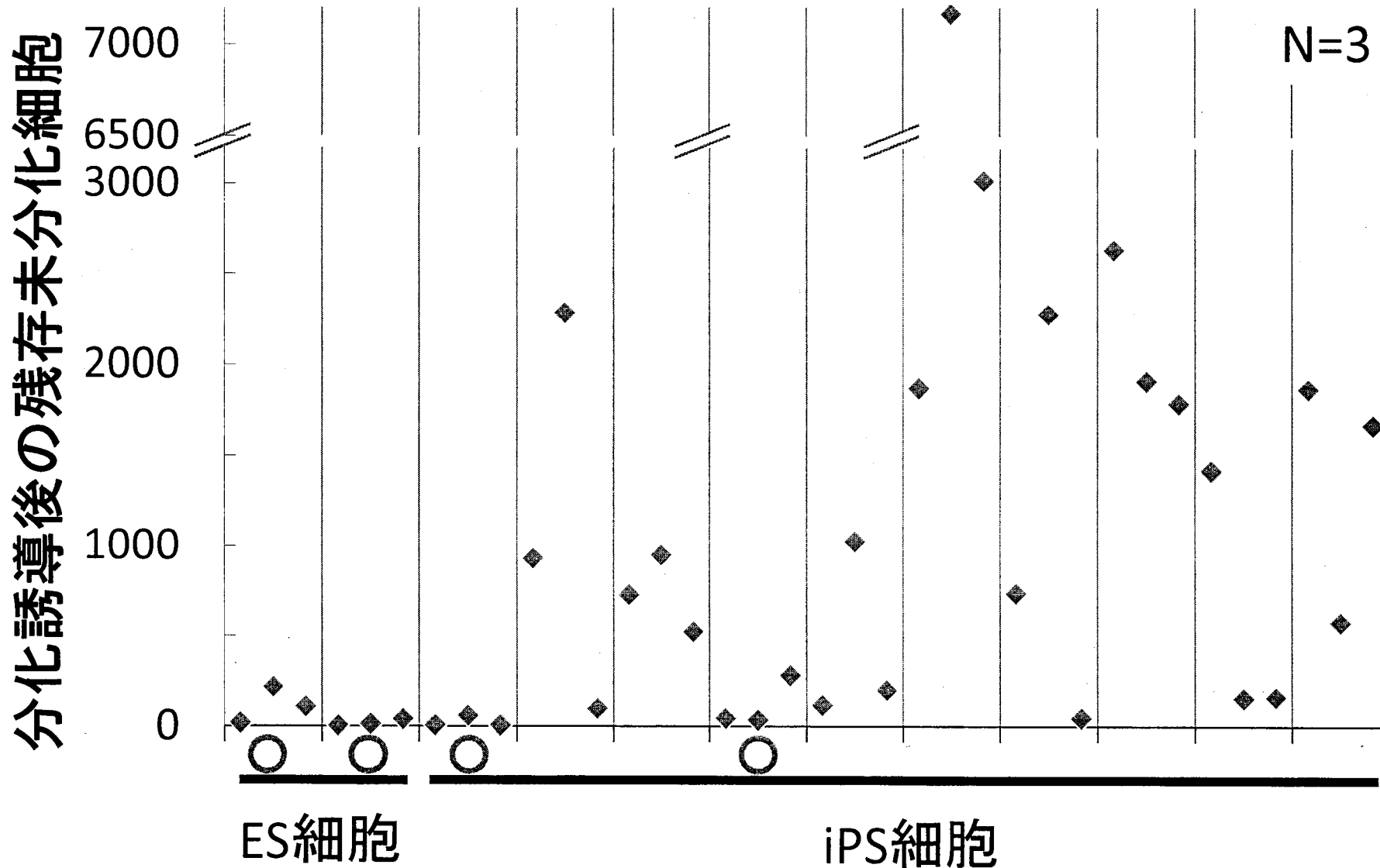
Myc使わなければRetrovirusでも大丈夫
Integration無ければMyc使っても大丈夫

残存未分化細胞による奇形腫

In vitro 分化誘導



残存未分化細胞による奇形腫



誘導遺伝子による腫瘍

Myc使わなければRetrovirusでも大丈夫
Integration無ければMyc使っても大丈夫

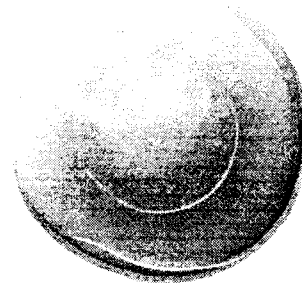
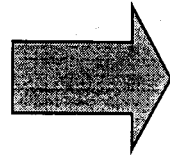
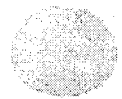
残存未分化細胞による奇形腫

(広汎なエピゲノム再構築に伴う?)

株間でのばらつき大
オリジンや誘導法により影響

iPS細胞による自家移植

患者
体細胞



iPS細胞

長所

拒絶反応なし

現行の幹細胞指針にほぼ準拠

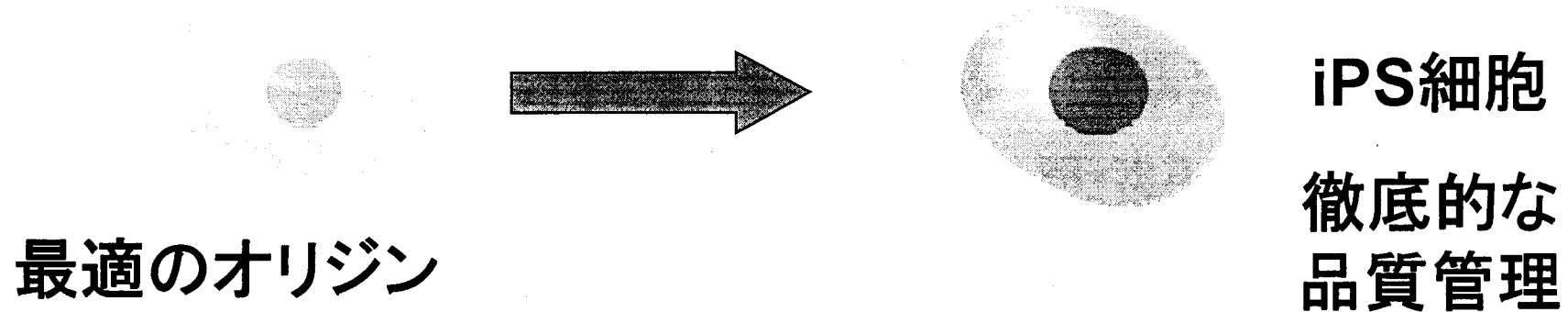
問題点

時間、費用がかかる

安全性確認が限定的となる

京都大学再生医療用iPS細胞バンク

最適の作成方法



最適のオリジン

iPS細胞

徹底的な
品質管理

ドナー(ボランティア)の皮膚細胞など

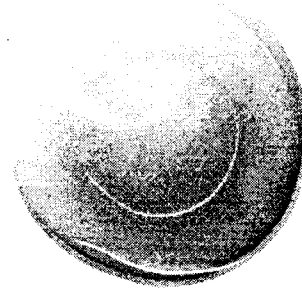
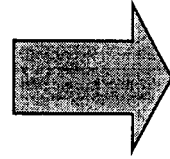
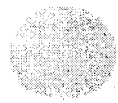
HLA型3座ホモの人だと

50名で日本人の90%をカバーできる

5年以内の完成を目指す

iPS細胞による他家移植

ドナー
体細胞



iPS細胞

長所

HLAホモ(50種類で日本人90%)

時間、医療費の節約

より厳密な安全性確認

問題点

現行指針では非対応

未知の感染症、遺伝疾患

多系統の最終産物評価必要

iPS細胞による再生医療の課題



最適の作製法
(オリジン・誘導法) 安全性の
評価・検証方法

GMPへの対応

自家移植か他家移植か？