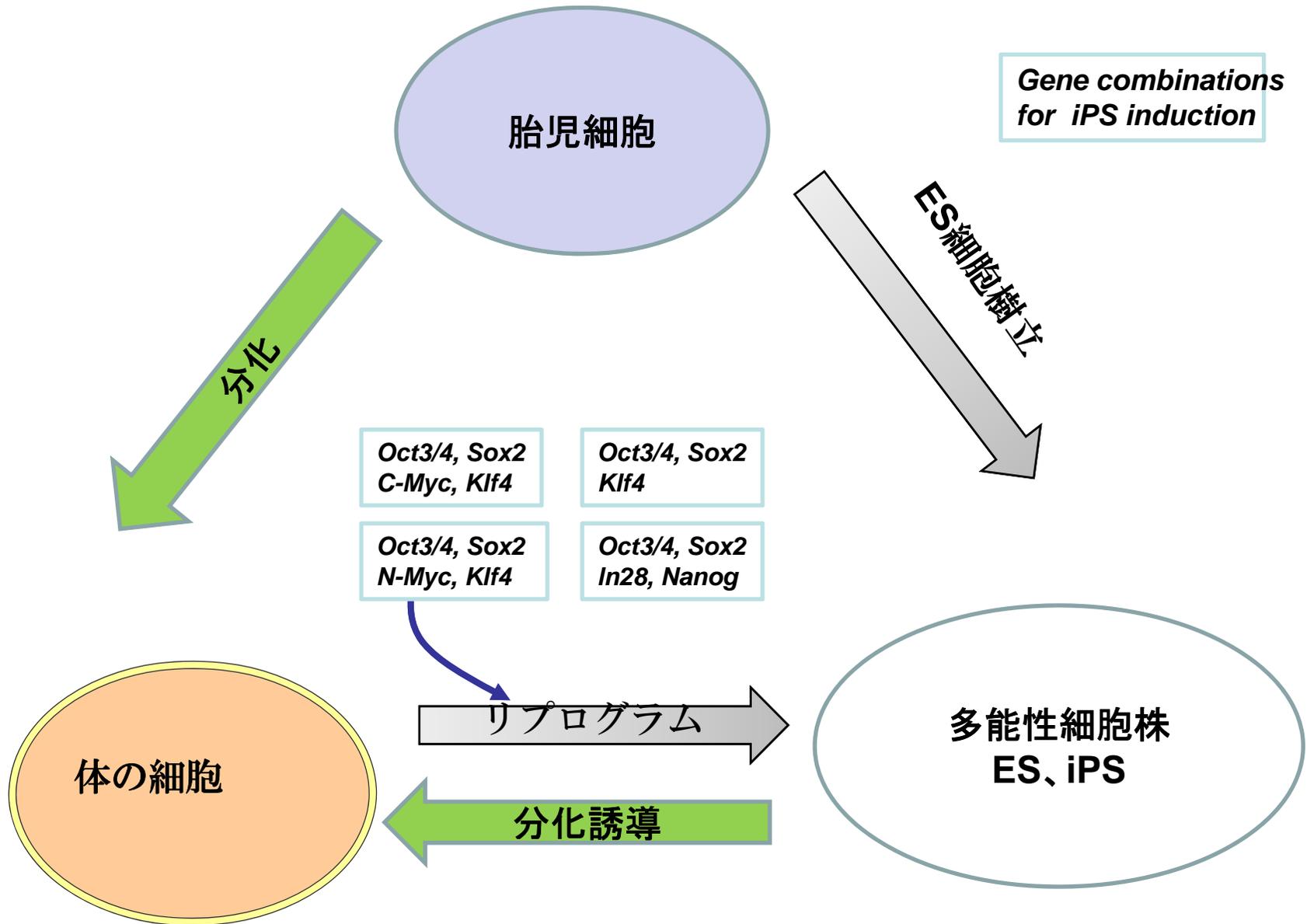


iPS研究の今

西川伸一

iPSにより可能になったこと





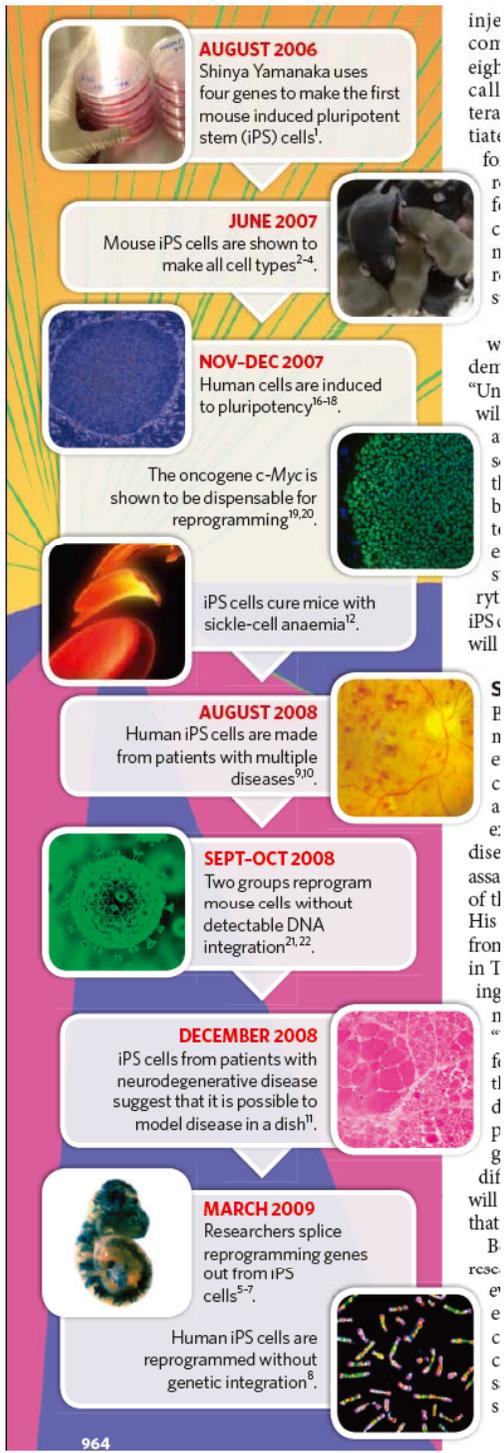
FAST AND FURIOUS

The field of induced pluripotent stem cells has gone from standing start to headlong rush in less than three years. **Monya Baker** charts the course so far, and the obstacles ahead.

iPS研究についての現状理解

iPSは急速に世界に広がっている

Adgeneに対するyamanaka 遺伝子
のリクエストが6000をを超えた
(1000以上の研究室)



inje
con
eigh
call
tera
tiat
fo
n
fi
c
n
r
s

w
den
"Un
wil
a
s
tl
b
t
e
s
ryt
iPS
will

S
E
n
e
c
a
e
dis
assa
of tl
His
fron
in T
ing
n
"
fi
tl
d
p
g
dif
will
that
B
rese
e
c
c
s
s

Safe iPSを目指した競争はほぼ終わった

もちろん課題もある
ゲノム変化とは無関係なエピジェネティック腫瘍の可能性など



iPSは全医学分野でコ
ア-テクノロジーになる。

医学が目指すべき長期的課題

- 科学的疾患予防
- 慢性疾患の“根治”法の開発
- ヒトの体を使わない創薬

長期的医学課題解決へのiPS利用

- 科学的疾患予防
生活習慣によるエピジェネティックな変化の科学的解明
- 慢性疾患の“根治”法の開発
iPSを使った拒否反応のない細胞治療
- ヒトの体を使わない創薬
iPSを用いたヒトモデル細胞の確立
シュミレーション、イメージングのためのツール提供

iPSについての近々の課題

- iPSを選択する培地の開発
- 造腫瘍性のバイオアッセイ

しかし、標準化は本当に可能か？たぶん特に明らかな遺伝子を除いては、標準化の基準にすることは不可能(ES細胞でも多様性がある)

この問題の解決には、初期化プロセスの理解など基礎的理解が欠かせない。テクノロジーだけでこれを解決するというプロジェクトがあるが、優秀な基礎科学者なしに実現しない。

細胞治療の戦略

- 安全性の問題などから、移植細胞数が少なくてもよい治療から戦略的に進める必要がある。

移植細胞数が少なくてよい疾患

黄斑変性症、血液幹細胞移植 ……

多くの細胞が必要な疾患

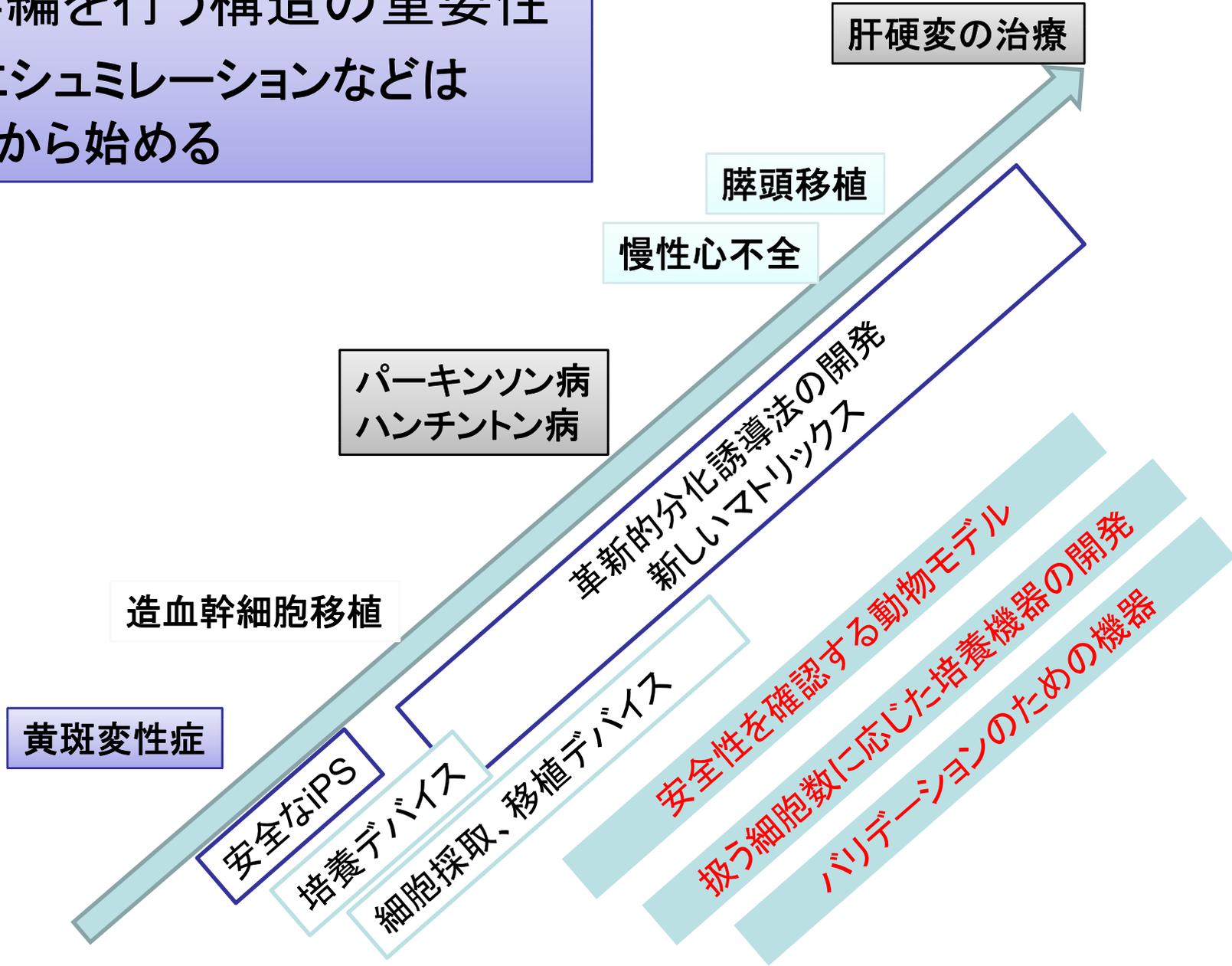
肝臓細胞、膵頭移植、心筋梗塞

「世界初のiPSによる細胞治療」を目指す

安全性確認が容易な疾患から初めて要素技術を固める

- まったく革新的な分化誘導法の開発
培養時間の短縮、増殖速度の克服、選択培地
- 安全性（選択的培地で克服するしかない）
iPS誘導時
分化誘導時
- 簡便で安全な培養法
培養パッケージの開発
- これらの改良の上で新しい機器を構想する。

研究進展に応じて常に新たな再編を行う構造の重要性
逆にシミュレーションなどは
肝臓から始める



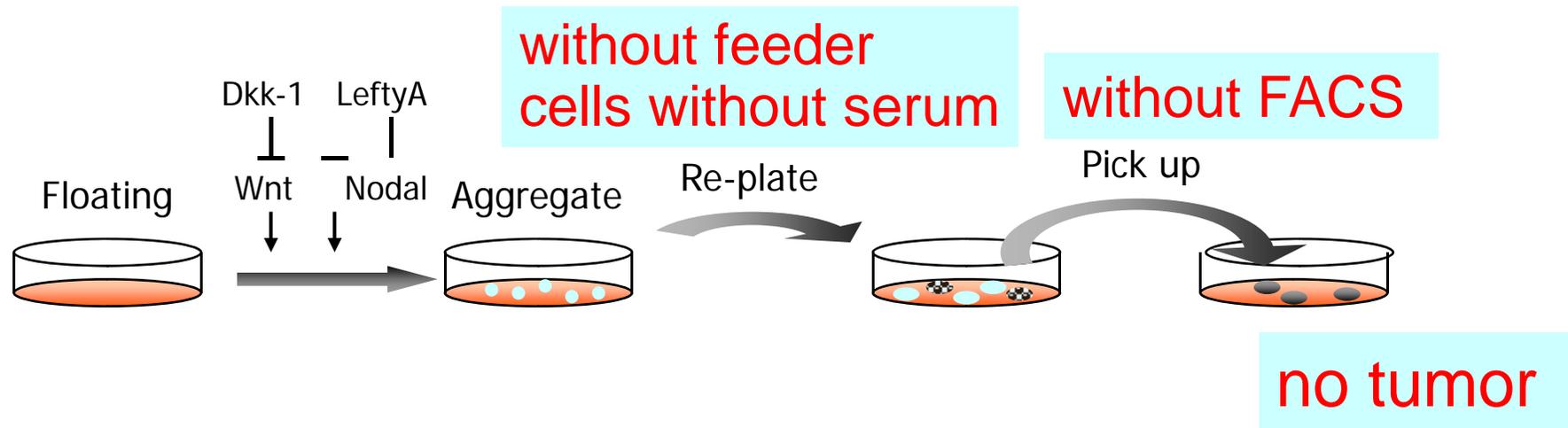
解決すべき課題は山ほどある
しかし、多くは技術的問題に終息
しつつある

iPS細胞を用いた網膜再生治療
早期実現化プロジェクト
～三年後の治験開始を目指して～

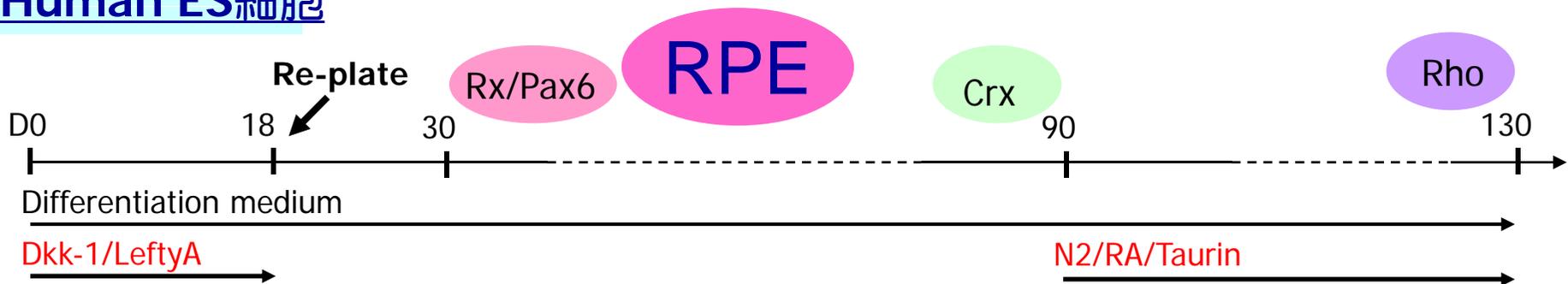
理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター

SFEB法による網膜細胞の分化誘導 (工程 1, 2)

SFEB : serum-free floating culture of embryoid body-like aggregates (by 理研神戸笹井研究室)



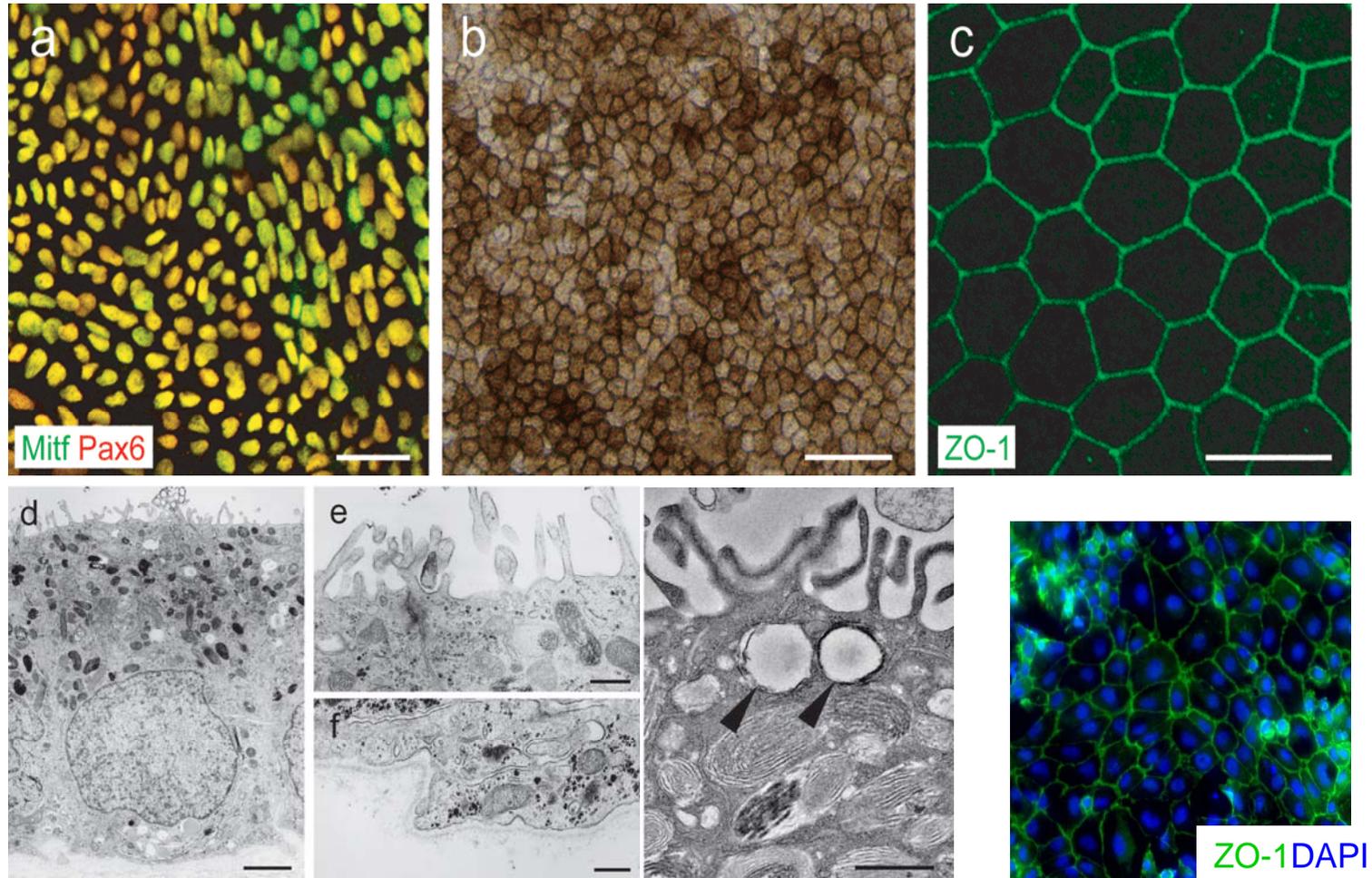
Human ES細胞



現状手作業を工程毎に自動化する研究開発が必要

(Osakada, Ikeda et al. Nature Biotech 2008)

ヒトES細胞由来網膜色素上皮細胞



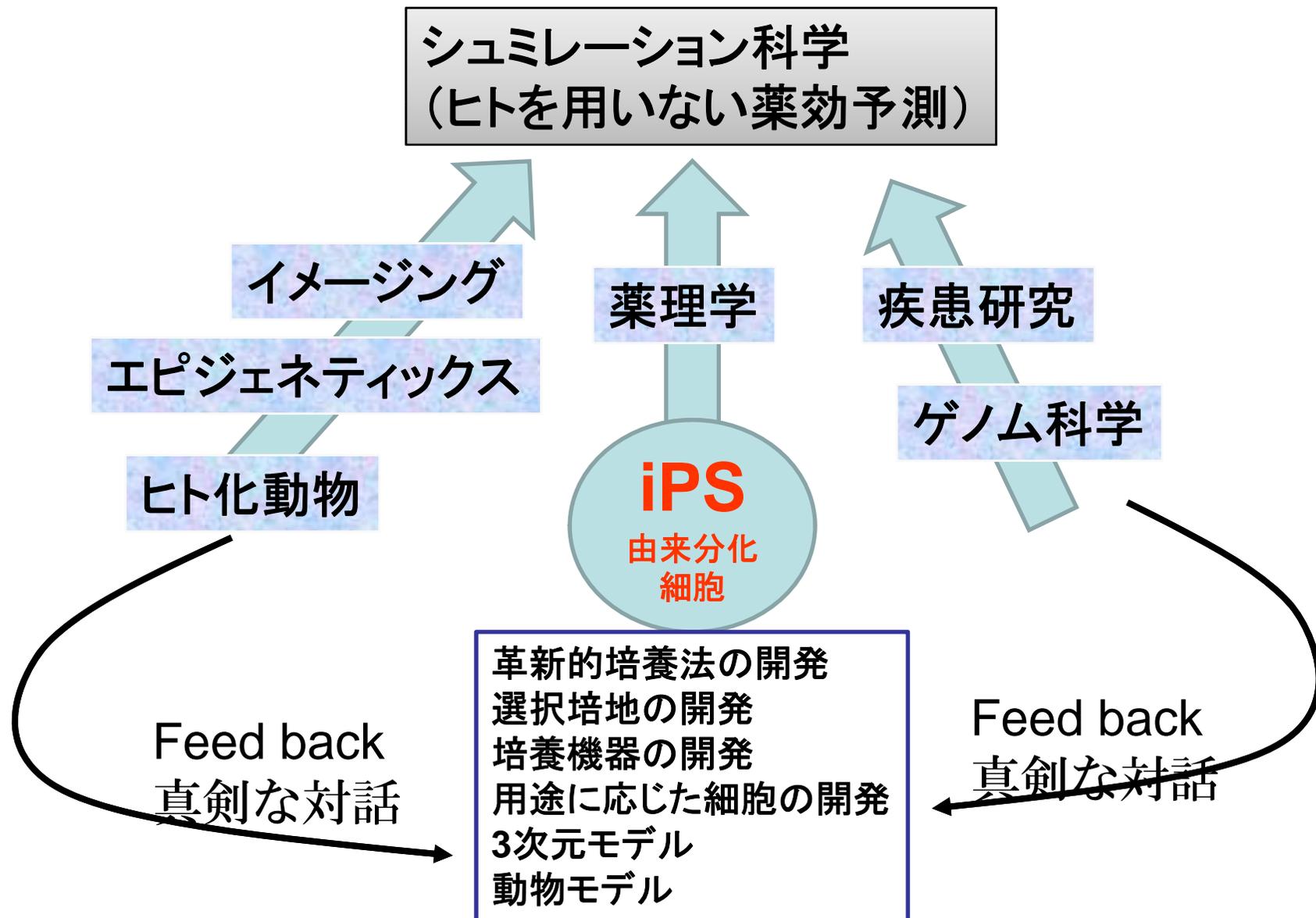
(Osakada, Ikeda et al. Nature Biotechnology 2008)

Mouse iPS cells

網膜色素上皮細胞(RPE)移植：課題達成計画

	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度
サル iPS細胞	サルiPS細胞作成	RPEをサル自家移植(安全性、拒絶反応確認)		
ヒト iPS細胞	RPEの分化	シート作成 複数患者のiPS作成	安全性を含めた品質管理法完成 手術手技完成	患者iPSからのGMP 基準RPE分化誘導
器具開発		網膜色素上皮シート 移植器具	自動培養装置	
プロトコール			<ul style="list-style-type: none"> •GMP基準培養SOPの作成 •効果・安全性評価のプロトコール 	臨床試験申請の準備完了





疾患のiPSなどと、iPS作成を目的化しないことが肝要