

# 厚生科学審議会科学技術部会

ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の  
見直しに関する専門委員会

慶應義塾大学医学部

須田年生

2009年10月26日

# iPS生成の分子機構

---

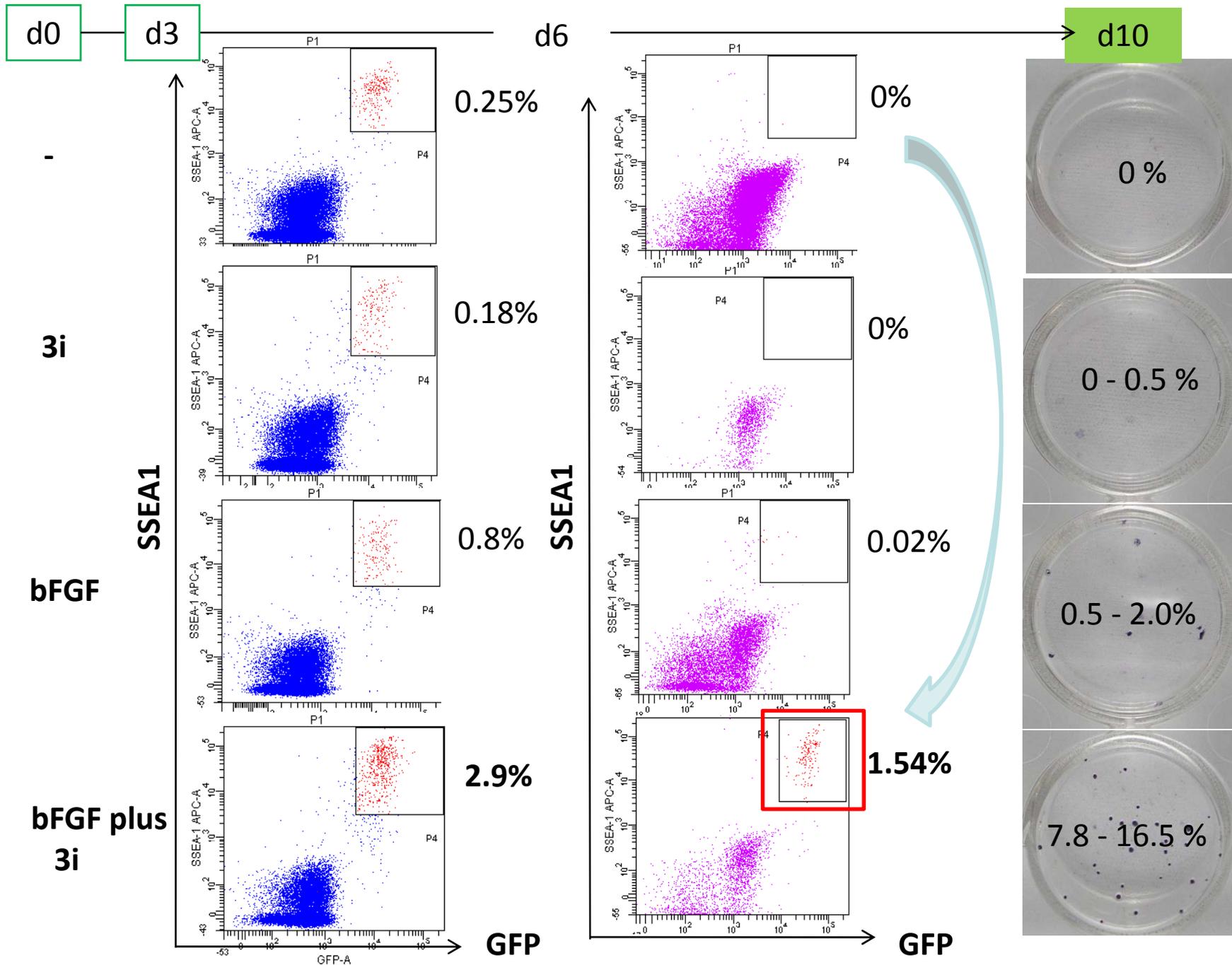
生成頻度が低いことおよび培養期間が長いことにより形成過程の解析が困難

効率を10%以上にあげる。

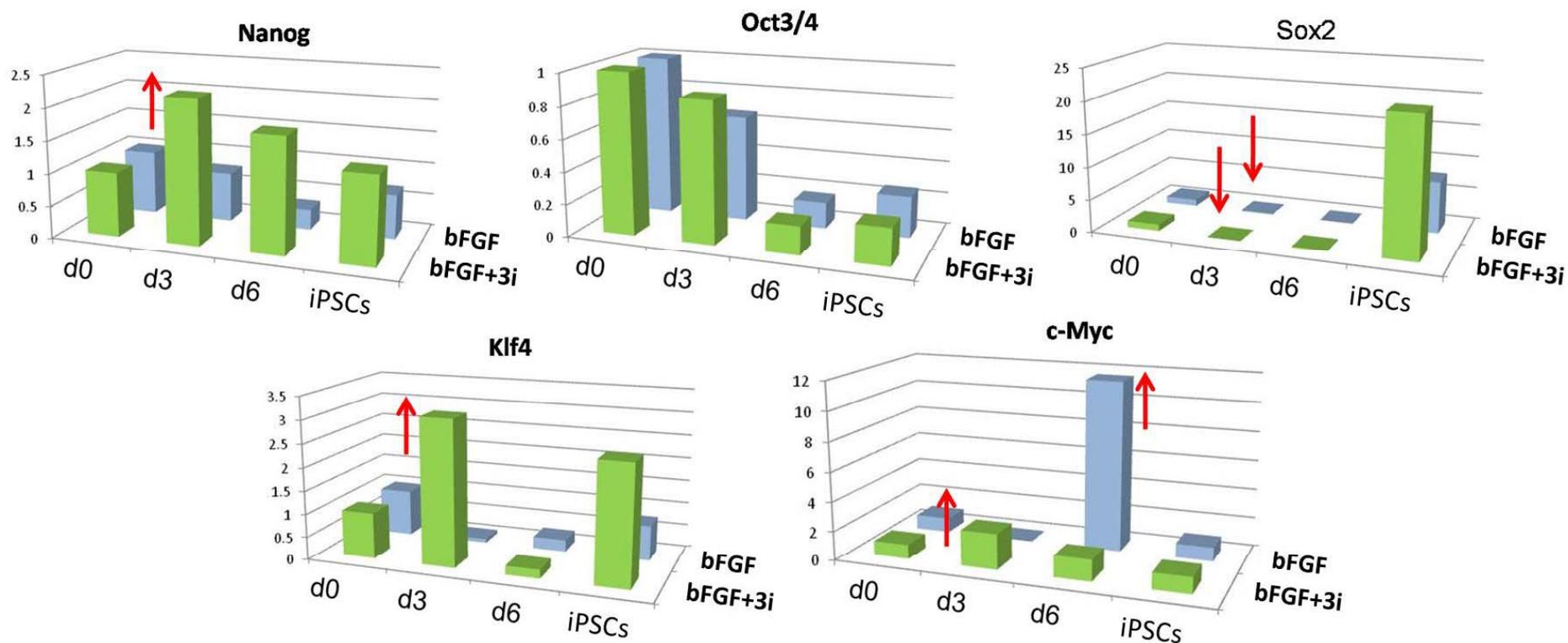
Piggyback の系

PGC の系

# Prospective Analysis of Reprogramming Process



# Temporal Expression of “iPS” Genes



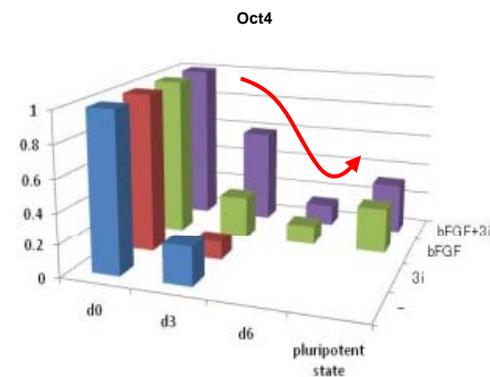
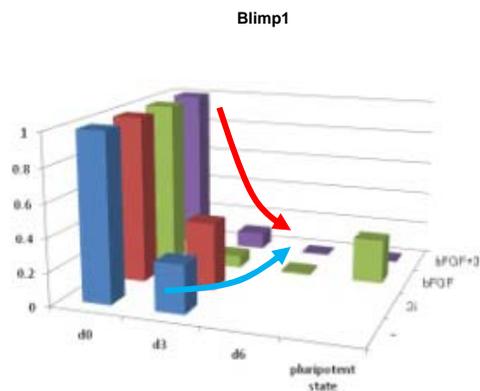
ES-related marker gene expression profiles of group C (bFGF) and D (bFGF + 3i) at day 0, 3, 6, 10  
Quantitative PCR analysis of ES marker genes on the progress to the pluripotent state were analyzed.

# iPS 細胞の形成のポイント

---

- Nagy
- Point of no return
  - Commitment of iPS
- 

- 1) 分化特性の喪失
- 2) 多分化能の獲得
- 3) 多分化能の維持・安定化



# iPS標準化

---

## 作成方法

遺伝子導入:レトロウイルス または センダイウイルス  
蛋白導入

## 由来細胞

線維芽細胞: 胎児性 または 成体  
血液細胞

## 細胞培養

継代数: Partially iPSの除去  
DNA Damage の蓄積

## 細胞の生物学的特性(ことin vivo)との相関

分化能  
腫瘍原性

# 標準化研究の多様性・困難性

---

Deep Sequencing

ゲノム・miRNAを含むエピゲノム  
糖鎖・表面形質

Bioinformatics の重要性

臨床応用に向けたCell Bankは時期尚早か？

# 腫瘍化の問題

---

永続的増殖 (Persistent Proliferation)と  
表裏一体

ニッチによる自己複製能の制御