

# iPS細胞による再生医療の課題

2009年9月24日

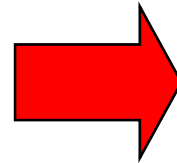
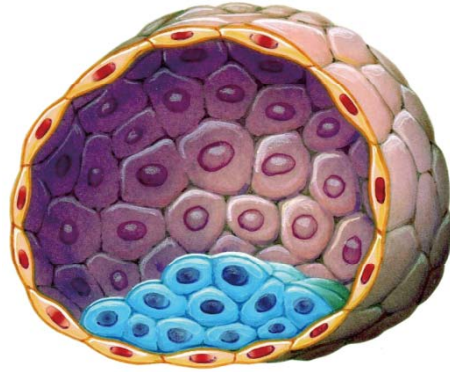
京都大学iPS細胞研究センター(CiRA)

山中 伸弥



# ES細胞とiPS細胞—樹立法

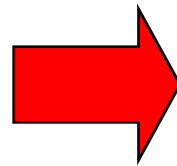
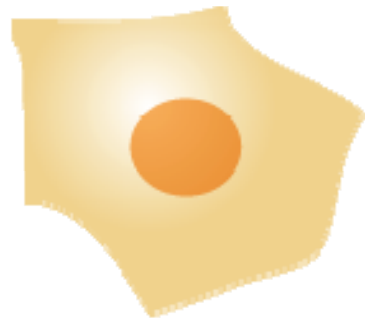
胚



ES細胞

エピゲノム再構築

体細胞

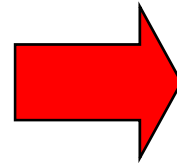
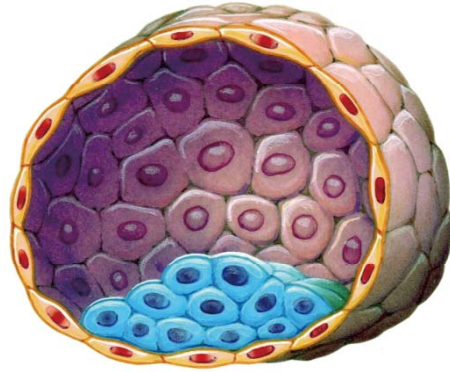


iPS細胞

誘導因子＋エピゲノム再構築

# iPS細胞の多様性

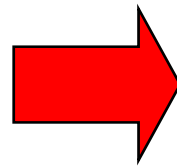
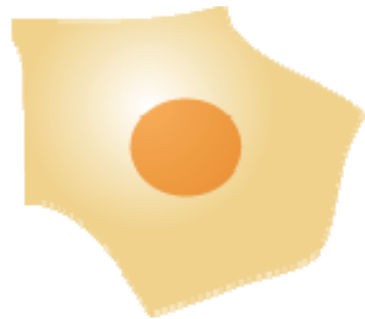
胚



ES細胞  
0~1株

基本的に一つの樹立法

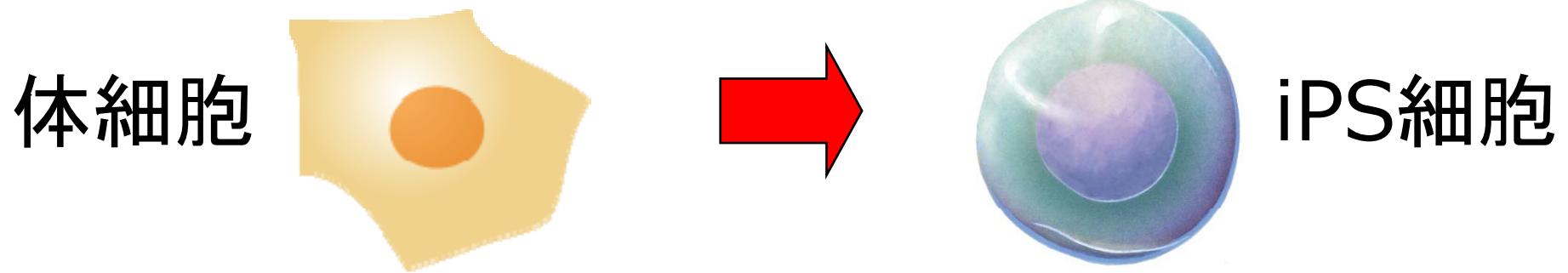
様々な  
体細胞



iPS細胞  
数十株

様々な誘導法

# iPS細胞の長所、短所



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

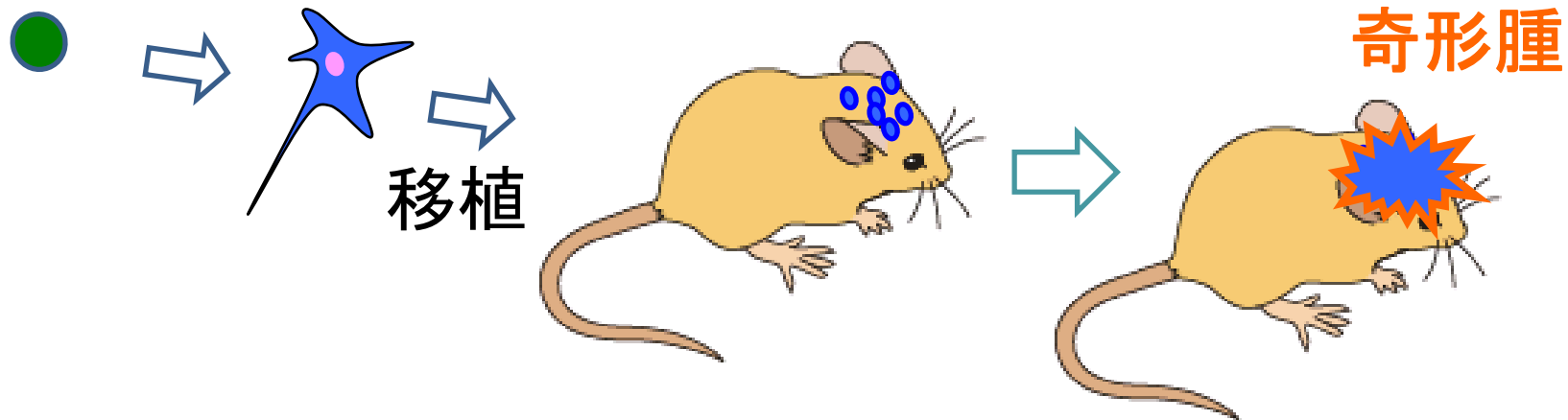
遺伝子操作  
より広汎なエピゲノム再構築  
安全面での課題

# iPS細胞に関連する2種類の腫瘍

## 誘導遺伝子による腫瘍

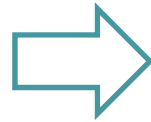
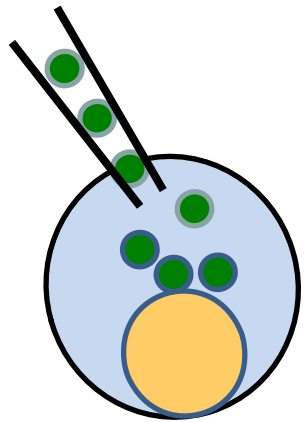


## 残存未分化細胞による奇形腫

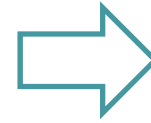
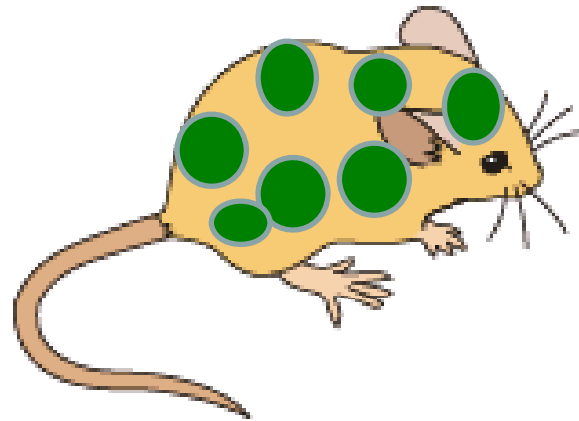


# 誘導遺伝子による腫瘍

初期胚に  
移植



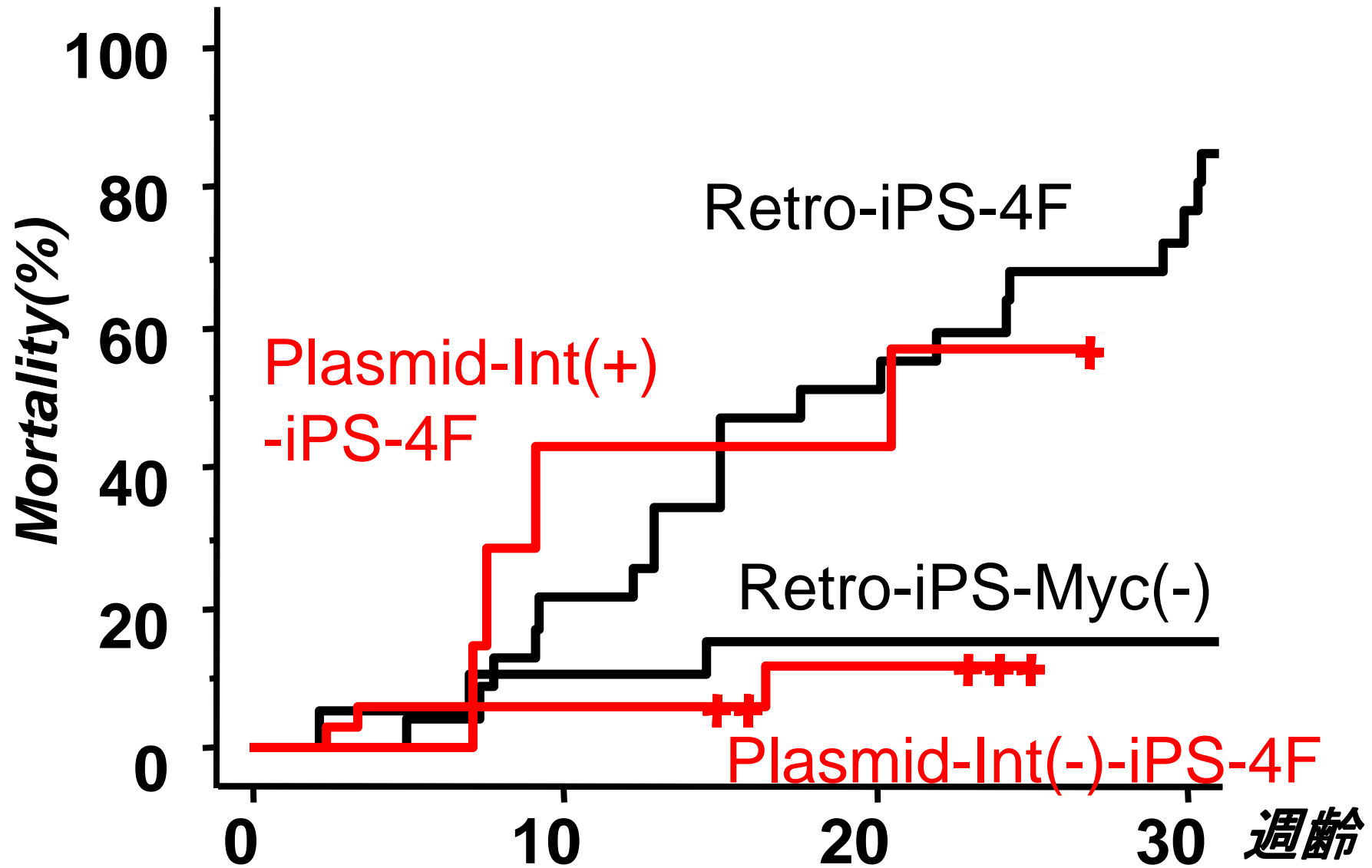
キメラマウス



腫瘍



# 誘導遺伝子による腫瘍



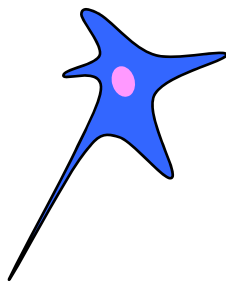
## 誘導遺伝子による腫瘍

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

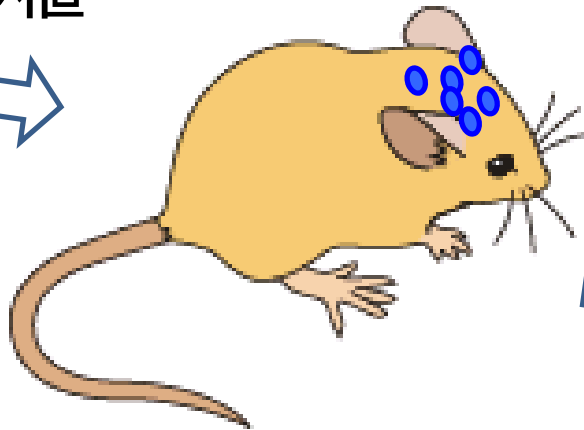


# 残存未分化細胞による奇形腫

In vitro 分化誘導



移植



生着



未分化細胞  
残存してると



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

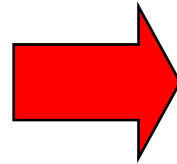
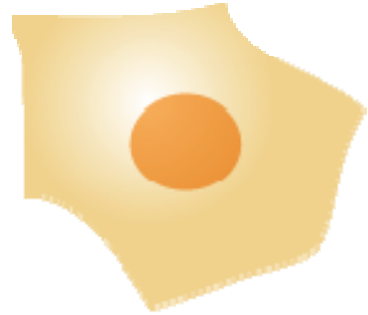
## 残存未分化細胞による奇形腫

(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

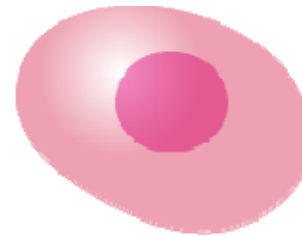
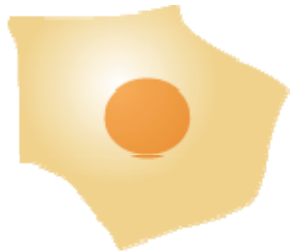
問題点

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



iPS細胞

徹底的な  
品質管理

最適のオリジン

ドナー(ボランティア)の皮膚細胞など

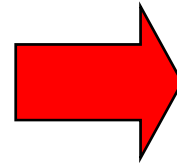
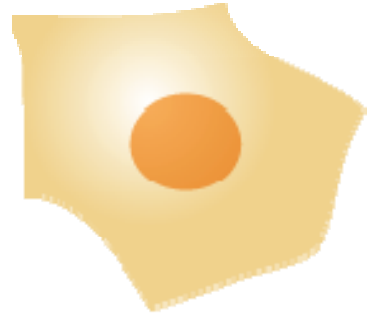
HLA型3座ホモの人だと

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

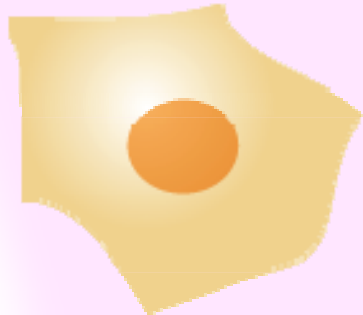
問題点

現行指針では非対応

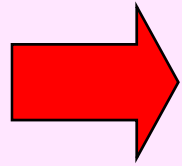
未知の感染症、遺伝疾患

多系統の最終産物評価必要

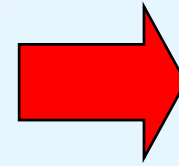
# iPS細胞による再生医療の課題



体細胞



iPS細胞



再生医療

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?