

## 生物系



## マウスの体細胞から、ES細胞と同等の能力を有する人工多能性幹細胞を開発

京都大学再生医科学研究所教授 山中 伸弥

## 【研究の背景】

受精後まもないヒト胚から樹立される胚性幹(ES)細胞は、あらゆる細胞や組織に分化できる万能性(分化多能性)を維持したまま長期培養が可能であり、細胞移植療法の資源として期待されています。しかし、ヒト胚利用に対する倫理的観点からの反対意見も根強く、慎重な運用が求められています。

ヒト胚を用いることなく、分化細胞からES細胞に類似した万能幹細胞(多能性幹細胞)を直接に樹立することができれば、倫理的問題や移植後の拒絶反応を回避することができます。

そのためには、分化細胞において万能性を誘導する因子(蛋白質)の同定が重要です。ES細胞と体細胞を融合させると分化細胞ゲノムが万能性細胞と同じ状態になることから、ES細胞に万能性誘導因子が存在していることは明らかですが、その同定には誰も成功していませんでした。

## 【研究の成果】

私たちは、ES細胞に含まれる万能性誘導因子は、ES細胞の万能性や高い増殖能を維持する因子と同一であるという仮説のもと、その候補として24因子を選定しました。それぞれの因子が体細胞で万能性を誘導できるかを検討しましたが、単独因子では不可能でした。

しかし、24因子の中の特定の4因子を組み合わせると、マウスの成体皮膚や胎児に由来する線維芽細胞から、万能幹細胞が誘導されました。私たちは、この細胞を人工多能性幹(iPS)細胞と命名しました(図1)。

iPS細胞はES細胞に類似した形態、増殖能、および遺伝子発現を示します。また、マウス皮下に移植すると様々な分化細胞や組織から形成される腫瘍が形成されること、および、マウス初期胚に移植するとその後の発生にも寄与することから、iPS細胞は万能性を有していることがわかりました。

## 【今後の展望】

今回の成果により、比較的少数の因子により、マウスの体細胞をiPS細胞に誘導することが可能であることがわかりました。この成果を発展させることで、将来、ヒト体細胞からのiPS細胞誘導につながるものが期待できます。

そうなれば、脊髄損傷や心不全などの患者の体細胞から、iPS細胞を誘導し、さらに神経細胞や心筋細胞を分化させることにより、倫理的問題や拒絶反応のない細胞移植療法の実現が期待されます。また、これらの細胞は、疾患の原因の解明や、新治療薬の開発に大きく寄与すると考えられます(図2)。

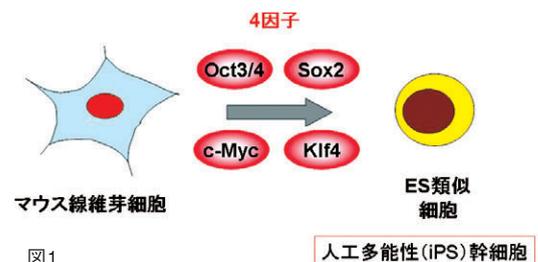


図1

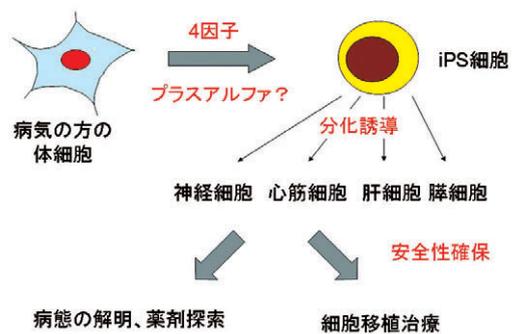


図2

## 【交付した科研費】

平成17年度—19年6月 特定領域研究「幹細胞生物学と腫瘍生物学の接点」  
平成18年度—19年6月 基盤研究(B)「細胞核初期化の分子基盤」