



多能性幹細胞 (ES 細胞, iPS 細胞) と医療への応用

幹細胞は、自己複製能をもち、自身とは異なる分化細胞やそれらの前駆細胞を生み出す能力をもった未分化な細胞である。幹細胞は、胎児や生体組織中に存在する体性幹細胞、受精胚の一部から樹立される ES 細胞、そして受精胚を使用せず体細胞を用いて作る iPS 細胞に大別できる。ES 細胞と iPS 細胞は胎盤を除くすべての細胞に成長できるので、多能性幹細胞と呼ばれる。

ES 細胞は、1981 年にイギリスの生物学者 Martin Evans 博士らによってマウスで初めて樹立され、「ES 細胞」と名付けられた。さらに、1998 年米国ウィスコンシン大学の James Thomson 博士がヒトの ES 細胞を創り出すことに成功した。ES 細胞は受精卵が分裂を繰り返した初期胚（胚盤胞）の内部の細胞を取り出して増殖させた細胞である。現在では ES 細胞を用いて特定の細胞や幹細胞に分化誘導させる研究が行われているが、効率よく分化誘導する技術や、単離、精製する技術は途上である。ヒト受精卵を滅失して樹立させるという生命倫理上の問題もあり、また、患者本人ではなく他人の受精卵由来の ES 細胞から作製された組織や臓器を移植すると免疫拒絶反応のリスクがある。

免疫拒絶反応および生命倫理問題の両方を克服するためには、受精卵を使用せず、患者自身の体細胞から ES 細胞と同じような分化多能性をもった幹細胞を樹立することが必要であった。

京都大学の山中伸弥博士らは、2006 年に、マウスの皮膚の線維芽細胞に分化多能性や細胞増殖に関わると考えられた 4 種類の遺伝子（ヤマナカファクター；*Oct3/4*, *Sox2*, *Klf4*, *c-Myc*）を導入することで、iPS 細胞を創生した。さらに、2007 年にはマウス iPS 細胞の作製に用いた 4 遺伝子のヒト相同遺伝子をヒトの皮膚由来細胞に導入することで、ヒト iPS 細胞の作製に成功した。山中博士はイギリス ケンブリッジ大学名誉教授の John B. Gurdon 博士と共に、「成熟した細胞を多能性をもつように初期化できることを発見したこと」との理由により、2012 年ノーベル賞医学・生理学賞を受賞した。

iPS 細胞の応用範囲は、ヒト発生のメカニズムの解明や、創薬、疾患原因の究明など多岐にわたる。特に、従来治療が困難であった脊髄損傷（iPS 細胞からつくった中枢神経細胞を用いた再生医療）、心筋梗塞（iPS 細胞でシート状の心臓細胞（心筋シート）を作り重い心臓病患者に移植する）、アルツハイマー病の治療やこれらに関わる薬剤の創薬、輸血用血液成分の大量生産技術など多くの研究が進められている。このうち、早ければ 2013 年にも理化学研究所発生・再生科学総合研究センターの高橋政代博士らによる網膜の加齢黄斑変性の治療が行われることが、iPS 細胞を使った日本初、そして世界初のケースとして期待されている。さらに、腎臓や肺、肝臓、膵臓といった三次元臓器をまるごと再生させる技術を確認することも目標とされている。