



### iPS細胞研究：マウスからヒトへ

#### 分子病態治療研究センター(再生医学研究部) 教授 花園 豊

2006年、京都大学の山中伸弥教授がたった4つの遺伝子をレトロウイルスベクターで導入することによってマウス体細胞の初期化（リプログラミング、発生初期状態にリセットすること）に成功した（Cell誌 2006年8月25日）。山中教授は、初期化して得られた細胞を「人工多能性幹細胞（induced pluripotent stem cell, iPS細胞）」と名付けた。（ネーミングもすばらしい、と私は思う。）その翌2007年11月には、ヒトのiPS細胞をCell誌に発表した（Cell誌 2007年11月30日）。



山中教授は、ヒトiPS細胞を発表する1ヶ月前に本学に講演に来られた。大入りの会場から「ヒトのiPS細胞は出来たか」という質問があったが、山中教授は「まだです」と答えておられたように記憶している。しかし、自治医大に来られたのは、ヒトiPS論文をCell誌に投稿した翌日だったそうだから、質問があった時、ヒトiPS細胞は既に出来ていたはずだ。たとえ出来ていたとしても、論文発表前に「出来ました」と、質問に答えられたはずもないが。

2012年、山中教授はノーベル医学生理学賞を受賞された。マウスiPS細胞を作ってから6年、ヒトiPS細胞を作ってから5年である。英国のエバンス教授がマウスES細胞を作ってから（1981年）ノーベル賞を授与されるまで（2007年）26年かかったことに比べるとだいぶ早い。iPS細胞を再生医療に応用できないか、その期待が大きく膨らむのも無理はない。

さっそく、山中教授のノーベル賞受賞が報道された3日後、2012年10月11日の読売新聞朝刊トップには「iPS 心筋移植—初の臨床応用」が報道された。しかし、これは虚偽だと分かった。この一件を通して、iPS細胞の臨床応用への道のりはそれほど簡単ではないことが一般の人々にも伝わったように思う。

iPS細胞に限らず、新しい知見や技術を臨床に応用するには大型動物を用いた有効性・安全性の検証が欠かせない。これこそ、私がかねてから積極的に進めてきたことである。私どもが扱っている動物はサル・ブタ・ヒツジであるが、大型動物をこれだけ揃えて研究しているところは他にないかもしれない。

本学では、平成20年度、小林教授（現客員教授）らが中心になって申請した文科省私立大学戦略的基盤形成事業「大型動物（ミニブタ）を用いた先進的医療技術実現化」が採択され、この援助の下、ピッグセンターを建設し、平成21年度から運用を開始した。MRIやCTを完備した立派なものである。増大するブタ利用研究に対応して平成23年度増築した。平成24年度には厚労省「iPS細胞を利用した創薬研究支援事業」に採択され、本学はiPS細胞研究拠点となった。これを受けてピッグセンターでは第2期増築工事が開始され900平米もの広さになる。ここにはブタ専用として手術支援ロボット「ダ・ヴィンチ」が設置される予定である。ブタ専用のMRI、CT、ダ・ヴィンチをもつブタ施設は、世界中探しても、本学のこのピッグセンターだけであろう。本学内外の若い研究者の方々にこのピッグセンターをぜひ活用していただき、他では真似のできない成果を出してもらいたいと期待している。

このピッグセンターで、私たちは慶應大学医学部の福田恵一教授、本学小林英司客員教授といっしょに、某氏が人に対して行なったとかいう、心筋梗塞の iPS 細胞治療について、ブタを使って検証しているところである（写真）。

## 心筋梗塞に対するiPS細胞治療の共同研究 ピッグセンターで進行中



私どもは、ブタ以外にもサルやヒツジを利用した研究を進めているのは申し上げた通りだ。私どものグループは、我が国で初めてサルの骨髄移植を実施した。また、世界で初めてサル ES 細胞をサルに移植する実験を行なった。さらに、サル心筋梗塞の幹細胞治療モデル、ヒトの血液をもつヒツジの作製など、大型動物を利用する研究をいろいろ行ってきた。（サルの実験は(独)医薬基盤研究所霊長類医科学研究センターとの共同研究、ヒツジの実験は宇都宮大学農学部との共同研究）

iPS 細胞など幹細胞の利用を考える際に、マウスを用いる動物実験が本質的な部分で重要な役割を担っている。しかし、ヒトは決してマウスを大きくしただけではない。iPS 細胞の応用に際しても、ブタ、ヒツジ、サルなどの大型動物を用いて、マウスからヒトへの「橋渡し」研究が非常に重要である。

### ！！地域医療オープン・ラボNews Letter原稿募集！！

地域医療オープン・ラボでは、自治医大の教員や卒業生の研究活動を学内外へ発信するために、「自治医科大学地域医療オープン・ラボNews Letter」を定期的に発行しています。

<http://www.jichi.ac.jp/openlab/newsletter/newsletter.html>

- ☆ 自治医大の教員や卒業生の研究活動をご紹介ください
- ☆ 自薦・他薦を問いません
- ☆ 連絡先：地域医療オープン・ラボ [openlabo@jichi.ac.jp](mailto:openlabo@jichi.ac.jp)

〔発行〕自治医科大学大学院医学研究科  
地域医療オープン・ラボ運営委員会  
事務局 学事課大学院係 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1  
TEL 0285-58-7477/FAX 0285-44-3625/e-mail [openlabo@jichi.ac.jp](mailto:openlabo@jichi.ac.jp)  
<http://www.jichi.ac.jp/graduate/index.htm>