

素人が語る

iPS細胞について

新潟インターネット研究会 塩路和彦

shioji@shioji.org

iPS細胞とは

- 人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cells) とは体細胞へ数種類の遺伝子を導入することにより、ES細胞 (胚性幹細胞) のように非常に多くの細胞に分化できる分化万能性と分裂増殖を経てもそれを維持できる自己複製能を持たせた細胞のこと。(wikipediaより)
- 2006年に京都大学、山中伸弥らの研究グループによってマウスの線維芽細胞から世界で初めて作られた。
- 最初を小文字の「i」にしたのは、当時世界的に大流行していた iPod のように普及して欲しいとの願いが込められている。

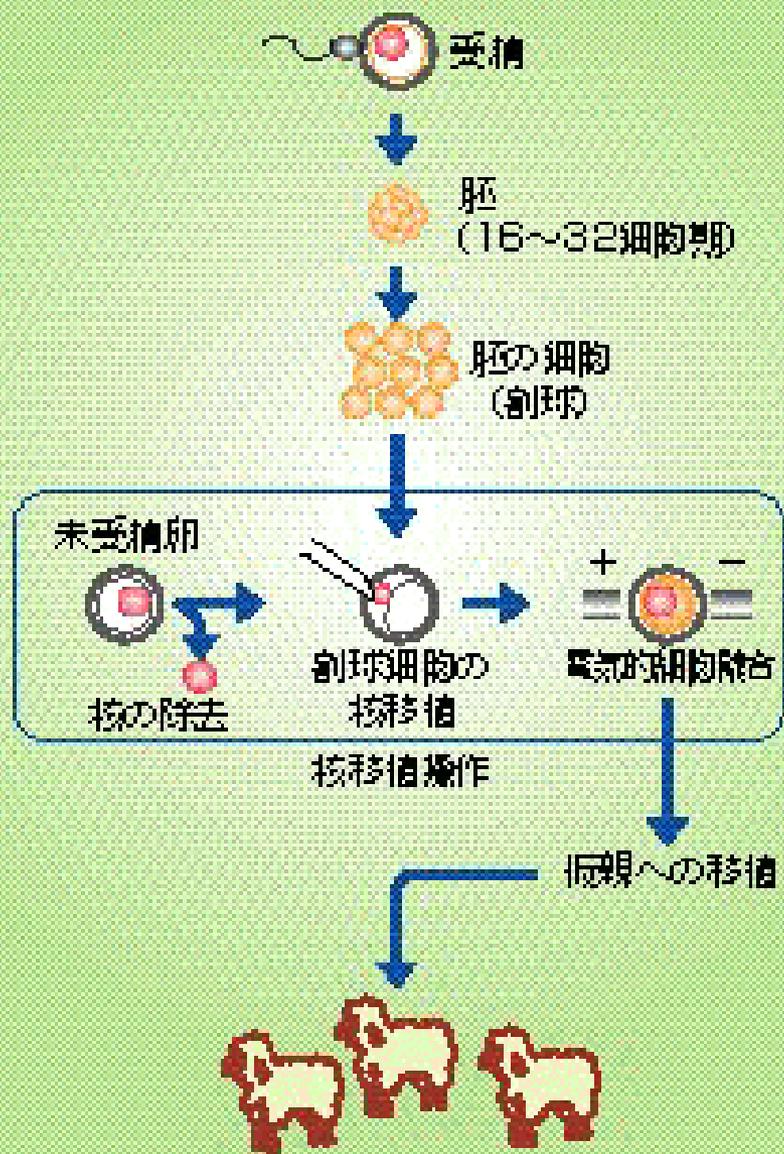
受精卵からヒトへ

- ヒトの細胞数は約60兆個と言われているが、元を正せば一つの受精卵に行き着く。
- 胃粘膜や皮膚、髪の毛、爪など細胞には核があり、その中のDNA(遺伝情報)は受精卵と同じはず。
- 受精卵からは胃や皮膚、髪の毛などいろいろな細胞に変化(分化)できる。→多分化能を有する、分化万能性をもつ
- 受精卵からいきなり胃や皮膚ができるわけではなく、一つの受精卵が2つ→4つ→8つと分裂していく。
- 受精卵が二つに分裂したときに完全に二つに分かれると?
 - 一卵性双生児
 - 二つに分かれた受精卵はそれぞれヒトまで成長する

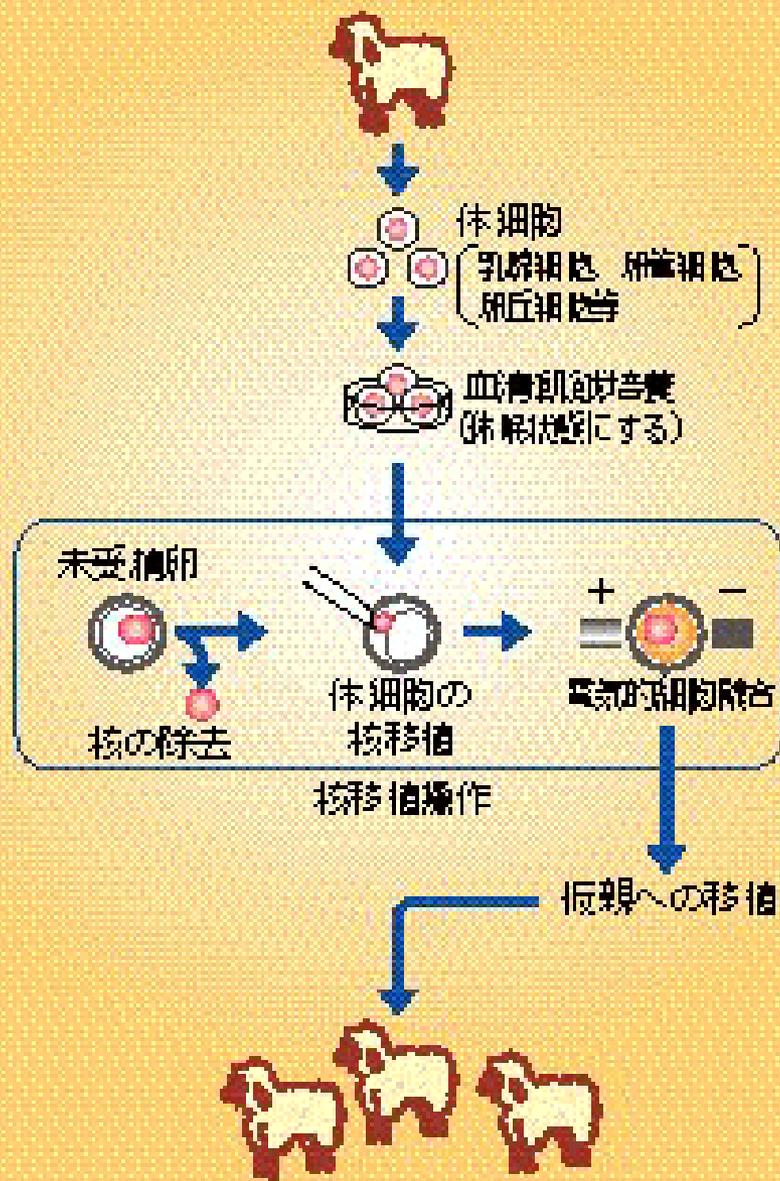
受精卵の分割(胚分割)、クローン技術

- じゃあ受精卵が2つに分裂したときに、2つに切り離して、切り離したそれぞれの細胞が2つに分裂したときに、また2つに切り離して...を繰り返すと同じDNAを持った個体が無限にできるの？
 - そうはうまくいかないみたい。
 - どこまで分裂したときに分けるかによるがせいぜい数個体まで。
- 未受精卵から核を除去し、受精卵の核を移植することによりクローン細胞が作れる。(胚細胞核移植)
- 有名なクローン羊「ドリー」は未受精卵に体細胞の核を移植したクローン。(体細胞クローン、体細胞核移植)
 - ドリー以前にもカエルなどでは体細胞クローンは成功していた。
 - 初めて哺乳類で体細胞核移植が成功しトピックになった。

■ 受精後発生初期(胚)の細胞を使う方法 ■



■ 成体の体細胞を使う方法 ■



胚細胞と体細胞

- 胚細胞は生殖細胞ともいい、遺伝情報を次世代へ伝える役割をもっている。
- 胚細胞には卵子、卵祖細胞、精子、精祖細胞などが含まれる。
 - 卵祖細胞→一次卵母細胞→二次卵母細胞→卵子
 - 精祖細胞→一次精母細胞→二次精母細胞→精子
 - 女性は胎児の段階ですべての卵祖細胞が一次卵母細胞まで分化し、排卵の直前までこの状態が維持される。
 - 男性では思春期以降に精祖細胞から精子に分化する。
- 胚細胞以外の細胞を体細胞という。
- 体細胞は特定の機能を持つように特化している。(分化)
- 分裂の回数(寿命)が決まっている。
 - テロメア→細胞分裂のたびに短くなる

幹細胞とは

- 細胞分化に着目すると細胞は「分化細胞」「TA細胞」「幹細胞」に分けられる。
- 分化細胞は受精卵から分裂を繰り返していく過程で特徴付けがなされ、神経や心筋になった細胞。特別な処理を施さない限り別の系列の細胞に分化することはない。
- TA細胞 (transient amplifying cell) は「前駆細胞」とも言われ、幹細胞と分化細胞の間に一時的に存在して活発に増殖している細胞。
- 幹細胞は自己複製能と分化能を同時にもつ細胞。自分自身とまったく同じ細胞を複製可能で、分化する能力も持っている。
- 分化細胞、TA細胞は細胞分裂に限界があるが、幹細胞は半永久的に増殖できる。

ES細胞とは

- 胚性幹細胞 (Embryonic stem cells) とは、受精卵が胚盤胞と呼ばれる段階まで発生したところから取り出して、培養した細胞株のこと。
- 理論上すべての組織に分化する分化多能性を保ちつつ、ほぼ無限に増殖させることができる。
- ES細胞の作成には受精卵が必要であり倫理的に問題となる。
 - 卵子が受精して発生を開始した受精卵以降を生命の誕生という考えがあるため。

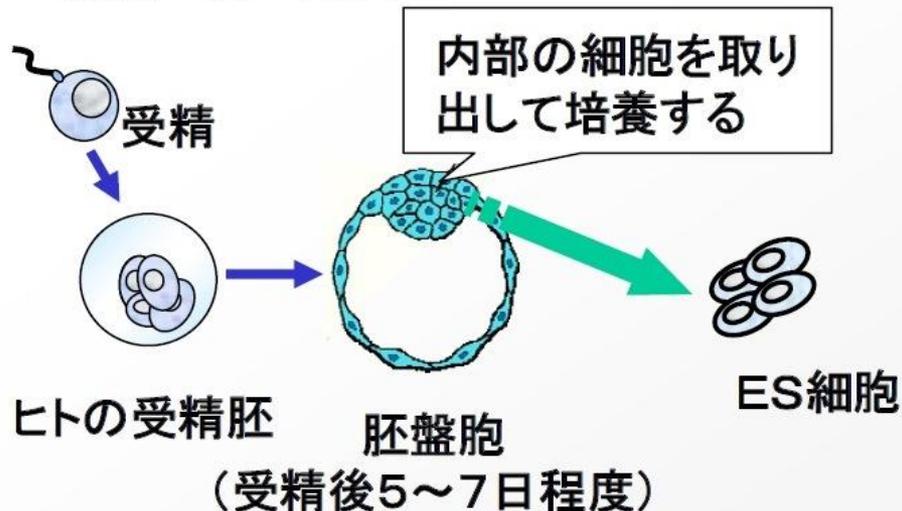
胚分割、核移植との違いは？

- 胚分割では培養すると成長(分化)し、最終的に個体となる。
- 体細胞核移植では体細胞を培養することにより大量にクローンを作ることができる。
- ES細胞では細胞分裂により成長(分化)は行われず、もとの細胞と全く同じ細胞ができる。→自己複製能
- ES細胞と核移植の違いは？
 - 核移植ではできた細胞は個体に成長する
 - 体細胞を利用することで大量にクローンはできるが、毎回核移植が必要
 - ES細胞では細胞培養によりクローンが作れる

ES細胞の作り方

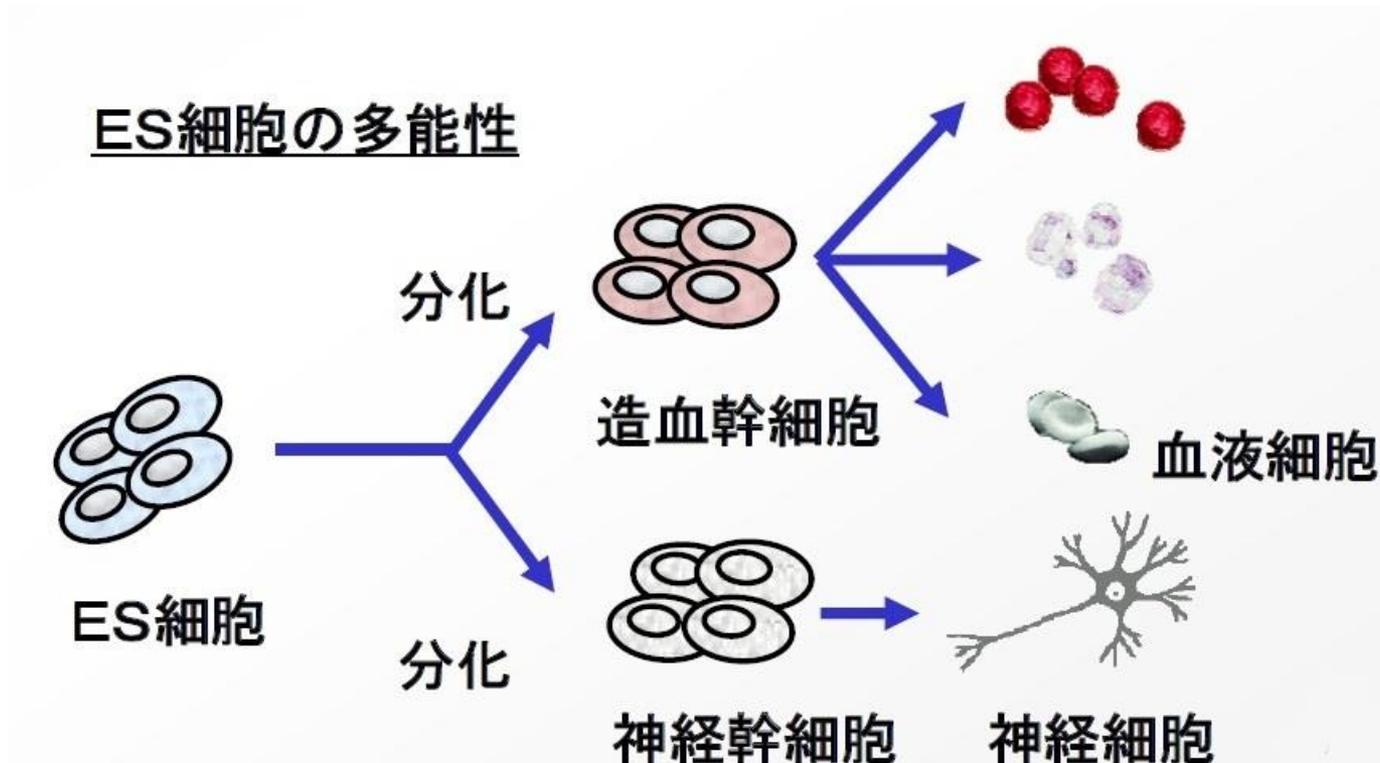
- 受精卵が分裂を繰り返し胚盤胞まで育った時点で、内部にある内部細胞塊を取り出し、特殊な環境で培養する。
 - フィーダー細胞と一緒に培養する。

ES細胞の樹立方法



ES細胞で何ができるか？

- 神経細胞や血球細胞など様々な種類の細胞に分化する。
- ほとんど無限に増殖するという高い増殖能力を持つ。



ES細胞の問題点

- 作成に受精卵を必要とするため倫理的問題がある。
- できた血液や神経細胞などを他の人に使うと拒絶反応を起こしてしまう。
- 受精卵でなく体細胞からES細胞と同じ働きをする細胞ができるか？
- 使用する人の体細胞から作れば拒絶反応も解決できる。



ES細胞からiPS細胞へ

iPS細胞の作り方

- 皮膚の細胞を培養する。
- 培養した細胞にレトロウイルスを用いて4つの細胞を導入する。
- 導入された遺伝子の働きによって、ES細胞と同様の分化多様性と自己増殖性を持つ。
- 受精卵を用いないのでこの点では倫理的に問題ない。
- 自分の細胞から作れるので、作った細胞を元の人に戻しても拒絶反応が起きない。

iPS細胞の応用

- 病態の解明

- 遺伝性の心疾患や脳疾患など、通常では組織採取が難しい臓器でもiPS細胞から心筋細胞などを作り、それを研究することにより病態の解明につながる。

- 再生医療

- iPS細胞から血液幹細胞やインスリン産生細胞、神経細胞などを作ることにより、白血病や糖尿病、半身不随の人を治すことができる。
- 期待する細胞にどうやって分化させるかという問題。
- 癌化の問題。

- 新薬の開発

- 開発早期の段階で、ヒトの肝細胞や心筋細胞などへの効果や副作用をiPS細胞由来の細胞を使ってチェックできる。