

＜シンポジウム 23—3＞神経疾患に対する細胞治療の開発～現状と展望

神経分化と造腫瘍性から迫るヒト iPS 細胞の品質評価

岡田 洋平¹⁾²⁾ 岡野 栄之²⁾

(臨床神経 2011;51:1079-1080)

Key words : ヒトiPS細胞, 神経分化, 神経幹細胞, 造腫瘍性, 再生医学

目 的

患者自身の体細胞から樹立したヒト iPS 細胞は, 分化誘導することにより多様な神経系細胞を生み出すことができるため, 神経再生医療のみならず, 神経変性疾患の病態解析における *in vitro* モデルとして, 様々な解析への応用が期待されている。しかし, 樹立されたヒト iPS 細胞は, 同じ体細胞から樹立した iPS 細胞であっても細胞株ごとに多能性幹細胞としての「完全さ」や, その分化傾向などにおいて多様な性質をもち, また, 一見正常な多能性幹細胞として樹立できたとしても, 必ずしも正常で安全な分化細胞を誘導できるとは限らない。そのため, iPS 細胞を様々な研究へ応用するためには, 個々の細胞株において, 未分化状態のみならず, 各々の細胞株から誘導した神経系前駆細胞の性質や安全性の慎重な評価が必要である。そこで, 複数のヒト iPS 細胞株を神経系前駆細胞へと分化誘導してその性質の違いを解析し, ヒト iPS 細胞の品質を決定する要因について検討をおこなった。

方 法

ヒト ES 細胞 3 株, ヒト iPS 細胞 4 株から *in vitro* で神経系前駆細胞を誘導し, (1) 誘導した神経系前駆細胞の遺伝子発現, 分化能, および機能的解析, (2) 分化誘導後の未分化細胞

の残存, (3) 分化誘導時の外来遺伝子 (山中 4 因子) の発現の有無, などについて検討したうえで, 免疫不全マウスに移植し, *in vivo* における分化能, 機能性, および造腫瘍性を評価した。また, その違いを生み出す要因について検討した。

結 果

ヒト ES 細胞, ヒト iPS 細胞でそれぞれ 1 株は神経系前駆細胞を誘導できなかったが, 分化誘導できた合計 4 株は, 免疫不全マウス脳内に生着して分化し, シナプスの形成や髄鞘化などが観察された。一方, ヒト iPS 細胞 2 株ではマウス脳内で腫瘍化が観察され, 異常な性質の獲得が推察された。

考 察

今回の解析では, ヒト多能性幹細胞から効率的に神経系前駆細胞を誘導し得ること, *in vivo* において機能的なニューロンに分化し得ることを示した。また, 多面的な解析を進めることにより, より良質で安全性の高いヒト iPS 細胞を選抜することができた。しかし, これらの評価には長い時間と煩雑な作業を必要とし, すべての細胞株において同様の評価をおこなうのは現実的には困難である。今後は, より迅速で確実な品質評価システムの確立が重要であると考えられる。

¹⁾慶應義塾大学成臨丸プロジェクト [〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35]

²⁾同 生理学

(受付日: 2011 年 5 月 20 日)

Abstract

Evaluation of human iPS cells by neural differentiation and tumorigenicity

Yohei Okada, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾ and Hideyuki Okano, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾Kanrinmaru Project, School of Medicine, Keio University

²⁾Department of Physiology, School of Medicine, Keio University

(Clin Neurol 2011;51:1079-1080)

Key words: human induced pluripotent stem cells, Neural differentiation, neural stem cells, tumorigenicity, regenerative medicine
