

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－イスラエル研究交流）

1. 研究課題名：「センダイビールスペクターを用いたヒト多能性幹細胞から血管血液細胞の大量生産」
2. 研究期間：平成 22 年 1 月～平成 25 年 3 月
3. 支援額： 総額 14,350,000 円
4. 主な参加研究者名：  
日本側（研究代表者を含め 6 名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	西川 伸一	理化学研究所・発生再生科学総合研究センター	グループディレクター
研究者	花園 豊	自治医科大学	教授
研究者	藤城 修平	自治医科大学	ポスドク
研究者	阿部 朋介	特別研究学生	
研究者	房木 ノエミ	ダイナベック株式会社	研究主任
研究者	川真田伸	神戸市先端医療財団	グループディレクター
参加研究者 のべ 6 名			

相手側（研究代表者を含め 6 名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	Joseph Itskovitz-Eldor	ランバン医学センター	教授
研究者	A. D. Oakrin	Technion	主任研究員
研究者	M. Amit	Technion	主任研究員
研究者			
参加研究者 のべ 3 名			

5. 研究・交流の目的

2つの目的があります。

一つは、ヒト ES 細胞の浮遊培養法という画期的技術の開発に成功したイスラエルと、iPS 細胞から血管、血液への分化についての基礎研究蓄積、およびゲノムに組み込まれない日本独自の技術センダイビールスペクター技術を相互に導入し合う事です。ただ、この効果が現れるのは決して短期の事ではないと思っています。

もう一つは、当然の事ですが、iPS 細胞が多能性幹細胞研究のほぼ全てを占めるようになり、ヒト ES 細胞を用いる研究がほとんど行われなくなった日本と、ユダヤ教の教義により ES 細胞に倫理的問題が全く存在しないため、今後も ES 細胞研究が中心的役割を果たすイスラエルとは相互に補い合うパートナーとして連携するべきと考えるからです。

## 6. 研究・交流の成果

### 6-1 研究の成果

交流の結果が本当の共同研究につながるのはずっと先の事だと考えています。従って、交流を深めながらも研究はそれぞれが個別に行いました。日本側は、iPS から血管血液の分化誘導に、センダイビルスベクターを利用して最終的に大量培養まで持っていけないか考えて研究しています。西川らは、マウスモデルで初期はいから血管・血液に分化が決定される過程を研究し、Etv2 がマスター遺伝子として働く事を示しました。この結果を受けて、川真田、房木、花園は、ヒト iPS 細胞やブタ ES 細胞で、この遺伝子を導入するとこれまで効率が悪かった血管、血液への分化が促進されるかを調べてきました。残念ながら、これについては良い条件を見つけるところまでには至っていません。

この研究と平衡して川真田、房木、花園は、イスラエル側の大量培養法を導入する準備としてヒトやブタ iPS 細胞をより未熟な培養しやすい条件で飼えないかを検討しています。花園は、ブタ細胞で、ナイーブ細胞と呼ぶ未熟な段階の細胞培養法を開発し、その細胞が胎児の中で他の細胞と同じように発せ出来る可能性を示しました。

### 6-2 人的交流の成果

研究代表者である西川は24年度で第一線を退きます。これまで、戦略的観点からイスラエルとの連携の重要性を認識し、西川は個人的にイスラエル研究者とのパイプをつないで来ました。今後もこのパイプを絶やさないためには、次世代の人々にイスラエルを紹介し、パイプを維持してもらわなければなりません。今回の事業を通し参画メンバーや、他の関連する研究者、企業にイスラエルを紹介し、今後も長期的なパイプが維持できるようにした点が一番重要だと思っています。交流してみると、イスラエルの浮遊培養法は単一細胞浮遊液として培養を行う究極の地点まで到達している事を知りました。一方、我々の培養法開発はそれを利用するところまでは来ていないので、日本の他の研究者や企業を紹介しました。1社は既に社員を派遣する関係まで進んでいます。

## 7. 主な論文発表・特許等（5件以内）

相手側との共著論文については、その旨を備考欄にご記載ください。

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年 ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、 出願番号、出願人、発明者等	備考
論文	Ban, H., et al., Efficient generation of transgene-free human induced pluripotent stem cells (iPSCs) by temperature-sensitive Sendai virus vectors. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2011. 108: p. 14234-9.	
論文	Kamiya, D. et al. Intrinsic transition of embryonic stem-cell differentiation into neural progenitors. Nature 2011, 470: p:503-9.	
論文	Kataoka, H., et al., Etv2/ER71 induces vascular mesoderm from Flk1+PDGFR{alpha}+ primitive mesoderm. Blood, 2011, 108, p1974-1985	
論文	Tanaka Y et al, Early ontogenic origin of the hematopoietic stem cell lineage, Proc.Natl Acad Sci USA,2012 20;109, p4515-20	
論文	Jakt, ML, et al., A continuum of transcriptional identities visualized by combinatorial fluorescent in situ hybridization., Development. 2013, 40, p:216-25.	