

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社リプロセル

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：体細胞の幹細胞化キットの開発

1. 顕在化ステージの目的

失われた機能を細胞移植によって補う再生医療研究が進められている。移植細胞として、様々な細胞に分化出来るES細胞が注目されているが、他人由来のES細胞は拒絶反応を免れない。ES細胞は、体細胞を幹細胞化する活性をもつ。この因子を利用して体細胞から個人適応型幹細胞を作りだすことを目指している。ES細胞の粗抽出液を体細胞内に導入すると幹細胞が得られるとの報告がなされたが、現状、システムが煩雑で再現性が容易に見込めない。キット化によって品質の安定化と作業の簡略化が計かれれば汎用性が期待される。高水準のES細胞培養技術を持つ京都大学と協力し、マウスES細胞の粗抽出液を用いた体細胞幹細胞化キットの開発を目指した。

2. 成果の概要

大学の研究成果

マウスES細胞の細胞内因子による体細胞核の再プログラム化誘導には、導入タンパク質の生理活性が保持されていること、十分な量が導入されること、生存率を損なわないことが重要と考えられる。本研究では粘性の高い高濃度タンパクを導入できるマイクロセルインジェクションキャピラリーを開発し、ES細胞抽出液と各種評価マーカーを同時に体細胞へ導入することが可能となった。幹細胞化を促すゲノム再プログラム化補助因子の発現ベクターをES細胞粗抽出液と共に直接細胞内に打ち込むことも可能となった。今後、長期増殖する体細胞由来幹細胞獲得に向け、マウスES細胞抽出液中のゲノム再プログラム化活性を詳細に検討することが求められる。

企業の研究成果

マウスES細胞抽出液導入によってマウス体細胞由来の増殖細胞が得られている。未分化性獲得因子とされるOct4, Sox2, c-myc, Klf4 の4遺伝子を補強したES細胞抽出液処理群からは、増殖細胞が得られていない。発現ベクターを用いて過剰に特定因子を添加する場合、遺伝子ネットワークのバランスを考慮しなければならないと考えられる。再現性が乏しいものの増殖細胞が得られたことは、再プログラム化活性の高いES細胞抽出液調整の難しさを示すと共に更なる改良によって進展がみられる可能性をも示唆している。

3. 総合所見

ES細胞抽出液導入による体細胞の未分化性増殖細胞を得るという目標の設定は、挑戦的でインパクトのあるものであった。

しかし、結果としては、前提となる幹細胞化が再現されておらず、期待した成果は得られていない。

遺伝子導入で体細胞の幹細胞(iPS)化が成功した現在、計画を根本から見直す必要もあるのではないかと。