

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 真に臨床応用できる多能性幹細胞の樹立

2. 研究代表者名： 山中 伸弥（京都大学再生医科学研究所 教授）

### 3. 研究概要

胚性幹 (ES) 細胞の持つ課題 (ヒト胚の利用、拒絶反応、腫瘍形成など) を解決することを目標に研究を行っている。特に、体細胞において多能性を誘導する因子を同定し、ES細胞に類似した多能性幹細胞を直接樹立することを目指している。まず多能性誘導因子の有力な候補として、マウスES細胞において重要な働きを有する因子や特異的に発現する因子を多数同定した。また多能性の誘導を簡便に評価できる実験系を確立した。同実験系において候補因子を評価した結果、マウス皮膚由来線維芽細胞に4因子 (Oct3/4、Sox2、c-Myc、Klf4) を導入することにより、ES細胞に類似した多能性幹細胞 (iPS細胞) を樹立することに成功した。同技術をヒト細胞に応用し、ヒト胚の利用や拒絶反応を回避できる可能性がある。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

本研究は、分化多能性の分子機構を解析し、体細胞から分化多能性細胞を樹立することを主な目的としている。研究は、当初の計画どおり進捗しており、残された期間内に、計画された研究を完遂することを期待している。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

マウスES細胞の多能性維持機構に関して重要因子を多数同定している。その中の4転写因子を組み合わせることにより、マウス線維芽細胞において多能性を誘導することに成功している。今後、その分子機構の全貌が明らかにされることを期待している。またヒト体細胞から同様に多能性幹細胞を樹立することを期待したい。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

分子レベルでES細胞における分化多能性や腫瘍形成を解明し、得られた情報をもとに多能性幹細胞の臨床応用に貢献するために、これまでの研究を継続し、予定された研究を遂行し発展させて欲しい。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

iPS細胞の樹立は、ES細胞の持つ多くの問題点を克服するものと期待できる。今後、ヒトでもiPS細胞を樹立するとともに、腫瘍形成など安全面での課題を克服し、戦略目標である先進治療技術の創製につなげて欲しい。

#### 4-5. 総合的評価

繊維芽細胞にレトロウイルスベクターを用いて、Oct3/4、Sox2、c-Myc、Klf4 を導入することによって人工万能幹細胞を樹立したことは、画期的な研究成果であり、今後の移植再生医科学の発展に大きな貢献をするものとして高く評価できる。この研究成果は、画期的な研究成果であり、将来応用にも役立つ成果であり、この領域の戦略目標によく適合する。

山中らのアイデアと努力で、「真に臨床応用できる多能性幹細胞の樹立」の可能性が広がって来た。マウスで人工万能幹細胞が成功したが人ではまだ成功していない。今後、多能性獲得機構の解明、ヒトへの応用に向けた研究の進展に期待するところ大である。