

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: iPS 細胞誘導の為の分子基盤の解明による安全性の確保

2. 研究代表者: 奥田 晶彦 (埼玉医科大学ゲノム医学研究センター 教授)

3. 研究概要

iPS細胞の樹立は、再生医療および創薬開発にとって革命的な出来事であった。ただし、その樹立において、染色体にウイルスを組み込んでいるなどの理由で、現状では、腫瘍発生の危険性をもつ細胞であるといえる。本研究では、染色体非組込み型ウイルスを用いたiPS細胞樹立の試みといった研究などから、ES細胞と同等の安全性を確保することでiPS細胞を用いた再生医療の実現化への貢献を目指す。

4. 中間報告結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

安全な iPS 細胞を誘導する方法を追究するために掲げた研究項目のうち、国内外の多くの研究グループによる研究により、中止または中断を余儀なくされた項目があった。研究の中心を、**c-Myc** 遺伝子の iPS 細胞誘導の分子基盤の解明、**partial iPS** 細胞から iPS 細胞へ変換させる能力を持った遺伝子の同定・機能解析などへとシフトし、**Nam** による iPS 細胞誘導促進効果の発見や、改良型 **c-Myc/Max** タンパク質を用いた iPS 細胞誘導による安全性の向上の検討など新しい知見に基づく研究が進展したと思われる。**Myc/Max** なしでも **ES** 状態が維持できことを明快に証明した成果は評価できる。しかし、iPS 細胞研究の進展から考えて、やや **out of focus**、**out of date** という印象はぬぐえない。その点について、今後の明確なプランが明瞭でなかったのが懸念点である。現在では、**c-Myc** を使用しない iPS 細胞誘導系が主流となっており、また、その誘導効率もかなり向上していて、**L-Myc** を使用した系では **partial iPS** 細胞状態を経ないでも高い効率の iPS 細胞誘導が見られるなど、安全な iPS 細胞誘導研究における **Myc** の iPS 細胞誘導の分子基盤の解明に関する研究が優先度の高い課題であるか疑問である。**Myc-Max** 研究については、一定レベルの成果をあげたといえるが、このままでは、国内では標準であっても、国際競争には勝てる可能性は低いと思われる。これまでの研究費の執行については、特に問題は見あたらない。

4-2. 今後の研究に向けて

ヒトの **partial iPS** 細胞については、面白いテーマであるが、これも予備的な成果にとどまっている。また、**2i condition** で真の iPS 細胞にできるため、この遺伝子を同定した意義はどの程度であるか疑問が持たれる。**partial iPS** 細胞状態の解析とその維持・解除機構の解明は、iPS 細胞の効率的誘導に有効な研究になる可能性があると思われるものの、この点についても進め方について再考が必要であると思われる。今後、マイクロアレイ解析とそれに伴うバイオインフォマティクスの強みを持つ岡崎グループと、**KO** マウス作製等、マウス個体を扱う強みを持つ高橋グループとの連携がより重要になると思われる。更なる協力によって研究を進展させることを望みたい。当初の計画通りに研究を進めるというのではなく、想像以上の成果が出るように頑張ってもらいたい。**c-Myc** の研究は、基礎的なものの非常に **robust** であり高く評価できるが、その成果にしがみつくとなく、今後の大きな展開をどうしていくのか、早急にプランニングする必要がある。そして更なる成果の発表に目指していただきたい。

4-3. 総合評価

変異型 c-Myc/Max タイプの iPS 細胞の作製、c-Myc による iPS 細胞誘導効率促進の分子基盤の解明や Partial iPS 細胞状態の分子的基盤の解明、および Partial iPS 細胞から iPS 細胞への効率的変換など、iPS 細胞誘導の効率化に向けた研究は興味ある知見を生み出しつつある。しかし、Myc は iPS 細胞作成に使われなくなりつつあるので、波及効果が大きいとは考えにくく、残念ながら c-Myc の問題は、いまや main issue とは言えない。その作用や調節の機構を調べることは意味があると思われるが、今後どのように取り組むかの新たなビジョンが必要である。partial iPS 細胞の研究については、その状態の解析と維持・解除機構の解明が、iPS 細胞の効率的誘導に有効な研究になる可能性はあると思われる。現時点では国際競争力を持てるかどうかは疑問であるが、見込みがあるのであれば、積極的に進めていただきたい。