

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: iPS 細胞を用いた組織幹細胞誘導の確立と分子基盤の解明

2. 研究代表者: 江良 択実(熊本大学発生医学研究所 教授)

3. 研究概要

間葉系幹細胞(MSC)、造血幹細胞、腎前駆細胞は、難治性疾患を根治することができる有用な幹細胞である。本研究では、iPS 細胞からこれらの幹細胞を、中間段階の細胞を明らかにしながら誘導する方法を確立し、幹細胞の発生・分化の分子機構を明らかにすることを目指す。本研究の成果により、幹細胞を用いた従来の研究と治療をより促進させると同時に、新しい治療方法の開発を加速させる基盤が産み出されることが期待される。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

マウス ES 細胞から中胚葉系細胞あるいは神経上皮系細胞を誘導・分離して、MSC へ分化誘導する方法を独自に確立し、MSC から脂肪細胞、軟骨細胞、骨細胞への分化を成功させた。更に、ヒトの系でも中胚葉様細胞への分化を確認しており、今後の進展が期待される。

iPS 細胞については、MSC の分離が成功しつつある。一方、そこから各種組織幹細胞への誘導については、腎前駆細胞、造血幹細胞のいずれも一応の進展は見られるものの十分な進捗とは言えない。より適切な分化誘導の条件の確立に向けて、そのメカニズムの解明等への展開が見られれば、今後の研究に活きるのではないかと。また、エピゲノム解析についても技術的に進展が見られ、MSC の分化・増殖のメカニズムについて今後の発展が期待できる予備データが得られつつある。しかし現状では、主軸となる MSC への分化誘導の条件検討に繋がっていない。

新たな展開として、肺線維症に関連した進行性骨化線維異形成症(FOP)患者由来の iPS 細胞(FOP-iPS)を用いて、キナーゼ阻害剤による新たな治療戦略の策定に貢献する成果を挙げた。FOP-iPS で見られるリプログラミング効率の低下については興味深い現象ではあるが、病態の本質との関連性を見極める必要がある。得られた FOP-iPS は、当課題だけでなく、FOP 疾患に関する研究分野で広く使うことができる良いモデルとなるであろう。

総じて、iPS 細胞の特徴を生かした研究を展開しており計画に沿った進捗が見られる。しかしながら、成果の創出状況から見ると研究グループごとにそれぞれ個別に成果を出している傾向にあり、支援規模に見合う成果が得られているとはいえない。

4-2. 今後の研究に向けて

研究計画を再度確認し、戦略目標達成に向けて研究グループと研究項目の位置づけを整理し、より大きな目標に向かってチームの力を総合して研究を進めていただきたい。

細胞治療やドラッグスクリーニング系への展開が期待できる研究であり、マウスの系で確立した ES 細胞から中胚葉系細胞を経て MSC への分化誘導法、さらには MSC から脂肪細胞、軟骨細胞、骨細胞へ分化誘導系について、ヒト細胞の系でも確実に進めることが重要である。特に、腎前駆細胞から腎臓形成、造血幹細胞の誘導について今後進展することを期待する。

FOP-iPS を用いたドラッグスクリーニングには期待がもたれるが、本制度の中でどこまでを行うのかを検討し、目的を絞って効率的に研究を推進していただきたい。また、核内構造に関する高次のエピゲノム解析と細胞の分化過程の研究との間にギャップがある。目標の達成に向けてさらなる連携が期待される。

現状では研究チームとしての一体感に欠けている。各グループの研究が、主軸となる組織幹細胞の誘導にどのように貢献できるのか考え、研究代表者自らがリーダーシップを発揮して有機的な研究を展開し、より深みの

あるインパクトの高い成果の創出を目指していただきたい。

世界的にも細胞を用いた医療技術の実用化が進められており、従来方法では治療できない病気に対しても細胞治療が期待されるが、道のりは長く困難であろう。医療応用を含めた社会的なインパクトに繋がる一步として、早期にヒトで組織幹細胞の誘導法を確立していただきたい。

4-3. 総合的評価

マウスでは、ES 細胞から中胚葉系細胞を経由した MSC の分化誘導を確立するなど進捗している。特にヒトの系を進めることで将来の臨床応用が見えて来ることが期待されるため、今後、着実に研究を進めていただきたい。

また、組織幹細胞の誘導とその応用に向けて各課題の成果を統合していくためにも、重要なテーマに絞って集中するとともに、チーム内での厳しい相互評価を行う必要がある。研究代表者が研究のリーダーシップを発揮し各グループが協力して有機的な研究を展開することが望まれる。

今後の MSC の医療応用を具体的にイメージして、ヒト MSC の誘導法を確立していただきたい。