



2011年2月14日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

ヒト iPS 細胞からの生殖細胞作成に関する基礎的研究の手続き開始

不妊症患者のための創薬治療ターゲット発見が期待

慶應義塾大学医学部生理学教室（教授：岡野栄之）は、『ヒト人工多能性幹細胞(ヒト iPS 細胞)（1）を用いた生殖細胞作製に関する基礎的研究』の研究開始について、慶應義塾大学医学部ヒト胚性幹細胞・ヒト iPS 細胞・ヒト組織幹細胞に関する生命倫理委員会（以下、生命倫理委員会）に申請し承認されました。

本研究において、これまで理解が立ち遅れていた生殖細胞分化の機構を明らかにし、不妊症患者のための創薬治療ターゲットの発見などが期待されます。現在、文部科学省の指針に定められた研究開始のための手続きとして、同省への届出を行っています。

なお、本研究は慶應義塾大学医学部生理学教室単独で行うものであり、他研究機関・医療機関との共同研究ではありません。また、作成した生殖細胞を用いてヒト胚の樹立を意図したのではなく、作成した生殖細胞を用いた不妊治療などの計画もありません。

2007年11月に京都大学・山中伸弥教授らが樹立したヒト iPS 細胞は、成体の細胞があたかも時間をさかのぼったかのように、身体を形成するあらゆる細胞へと分化する能力（多分化能）を獲得した細胞であり、このプロセスを初期化と呼んでいます。

精子や卵子のような生殖細胞は、生体内に存在する細胞の中でも特殊な性質を持った細胞です。このため、我々は初期化された細胞が、生殖細胞へと分化できるかを検証することが、多分化能を評価するために最も重要な評価基準であると考えています。

マウス iPS 細胞の場合、キメラマウス（2）の作成・交配によって生殖細胞系列への分化を確認することができますが、ヒトで同様の実験を行うことは不可能です。また、ヒト胎児や正常なヒト精巣・卵巣の入手は倫理上の配慮から入手することが困難であり、生殖細胞の発生・分化機構の分子生物学的な理解そのものも進んでいませんでした。

今般、文部科学省の『ヒト ES 細胞（3）の使用に関する指針』が改正され、『ヒト ES 細胞等からの生殖細胞の作成に関する指針』が整備されたことにより、ヒト iPS 細胞からの生殖細胞への分化研究が可能となりました。こうした現状に鑑み、ヒト iPS 細胞から生殖系細胞への選択的な分化誘導法を確立し、その細胞生物学的特性を解析することを目的とした研究の手続きを始めました。

本研究は前記『ヒト ES 細胞等からの生殖細胞の作成に関する指針』を遵守して行われます。今回、研究に用いるヒト iPS 細胞株は京大・山中伸弥研究室から譲渡を受けた4株です。

本計画では 海外ですでに報告されている ES 細胞を用いた方法や、申請者がマウス iPS 細胞を用いて最適化した新規の生殖細胞分化誘導法のヒト iPS 細胞への適用（図1） ヒト iPS 細胞から分化誘導した生殖系細胞による生殖細胞マーカー（4）遺伝子の発現確認、及びゲノムインプリンティング（5）の消去等の解析（図2）という2つの研究を行う予定です。

前記の通り、本研究は生殖細胞分化の分子機構を理解するために行われるものであり、作成した生殖細胞を用いてヒト胚の樹立を意図したものではありません。また、作成した生殖細胞を用いた不妊治療などの計画もありません。

本研究の成果によって、これまで理解が立ち遅れていた生殖細胞分化の機構を明らかにし、不妊症患者のための創薬治療ターゲットの発見などが期待されます。

なお、承認された研究計画では慶應義塾大学医学部生理学教室単独で行うこととなっており、他研究機関・医療機関との共同研究ではありません。本研究は慶應義塾大学医学部生理学教室で行い、慶應義塾大学医学部総合医科学研究棟内で厳格に管理・保管され、作成した生殖細胞は基礎研究以外の用途では他施設へ持ち出すことを一切行いません。また、不妊治療等の応用研究を目的としない施設より譲渡の依頼があった場合においても、譲渡先施設における倫理委員会等での基礎研究としての承認がなされない限り、譲渡することはありません。

<用語解説>

- (1) iPS細胞: induced pluripotent stem cell (人工多能性幹細胞)
体細胞に特定因子を導入することにより樹立される、ES細胞に類似した多能性幹細胞。2006年に山中教授の研究グループにより世界で初めてマウス体細胞を用いて樹立された。
- (2) キメラマウス
二対以上の親に由来する2つ以上の胚またはその一部からできた個体をキメラという。ここでは、ES細胞やiPS細胞を胚に移植して、移植した細胞がその後の胚の発生に寄与して生まれたマウスのことを指している。
- (3) ES細胞: Embryonic Stem cell (胚性幹細胞)
ES細胞は受精後6、7日目の胚盤胞から細胞を取り出し、それを培養することによって作製される多能性幹細胞の一つで、あらゆる組織の細胞に分化することができる。しかし、受精卵を破壊する必要があり、患者自身の細胞から作製することが困難なため、免疫拒絶の問題が指摘されている。
- (4) 細胞マーカー
特定の細胞のみでつくられているタンパク質などの分子のこと。細胞マーカーの存在により、目的の細胞の確認・選抜が行える。
- (5) ゲノムインプリンティング
正常発生には父親、母親由来の両方のゲノムが必須である。精子や卵子の形成過程において何らかの形で遺伝子に「しるし」あるいは「記憶」が刷り込まれ、そのしるしにしたがって子での遺伝子発現が生じるとされる。この現象がゲノムインプリンティングと呼ばれ、生殖細胞分化の過程で生じる特有の現象である。インプリンティングは遺伝情報に恒久的変化を与えず、世代ごとに新たにプログラムされるので、遺伝とは異なる後天的な現象である。

本リリースは文部科学省記者会、科学記者会、厚生労働記者クラブ等に送信させていただいております。

本発表資料のお問い合わせ先:

慶應義塾大学 医学部 生理学教室 教授

岡野 栄之 (オカノ ヒデユキ)

Tel : 03-5363-3747 Fax : 03-3357-5445 E-mail : hidokano@sc.itc.keio.ac.jp

図 1: ヒト iPS 細胞の生殖細胞分化誘導

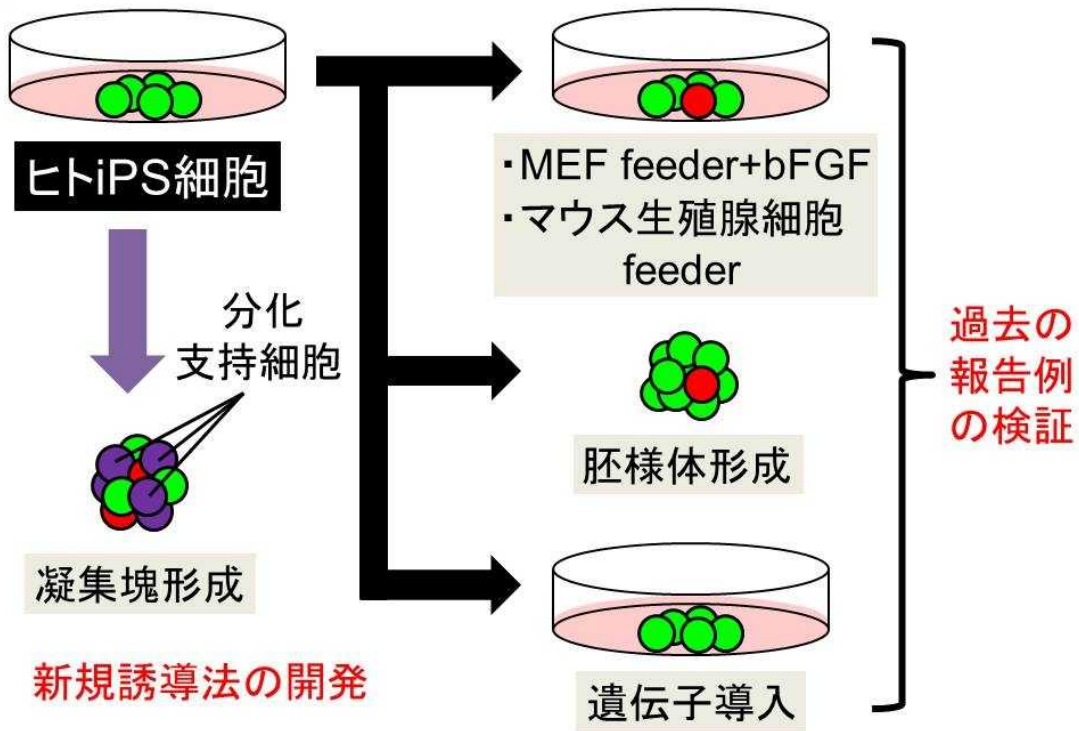


図 2: 作成した生殖細胞の性状解析

