

2013年5月16日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

チンパンジーから iPS 細胞を作成 ～ ヒトに固有の特徴・能力が生じるメカニズムの解明へ道～

慶應義塾大学医学部生理学教室の岡野栄之（おかのひでゆき）教授らの研究グループは、京都大学霊長類研究所の平井啓久（ひらいひろひさ）所長らの研究グループと共同で、チンパンジーの新生児および成体の細胞から iPS 細胞や神経系細胞を作成することに成功しました。本研究は、共同研究グループが開始した大型類人猿などの希少霊長類（注1）の人工多能性幹細胞（iPS 細胞）を作成する共同研究の先駆けとして行われ、希少霊長類の保存に加え、ヒトの知性や言語の獲得などの解明にもつながると期待されます。

この研究は、内閣府/日本学術振興会・最先端研究開発支援プログラム（FIRST プログラム）、大型類人猿情報ネットワーク（GAIN）、共同利用・共同研究「霊長類学総合研究拠点」事業（京都大学霊長類研究所）などの支援によって行われました。

なお、iPS 細胞の作成には自然死したチンパンジーの個体の細胞を用い、チンパンジーに対して苦痛をもたらす操作は加えていません。

1. 研究の背景

2012年のノーベル医学・生理学賞の受賞対象となった iPS 細胞は、再生医療や創薬における切り札として脚光を浴びています。しかし、iPS 細胞の利用法はヒトの医療分野だけに限りません。

このたび、慶應義塾大学医学部生理学教室（岡野栄之教授、今村公紀（いまむらまさのり）特任助教）は、京都大学霊長類研究所（平井啓久教授、今井啓雄（いまいひろお）准教授）と共同で、大型類人猿などの希少霊長類の iPS 細胞を作成する研究を開始しました。京都大学霊長類研究所は、国内で最大の霊長類の研究機関であると同時に、13種・約1200個体の霊長類を保有する飼養施設でもあります。その中には、チンパンジーやテナガザルのように個体数が激減している類人猿も含まれます。これらの霊長類から iPS 細胞を作成し、保存することによって、個体の死亡とともに失われてしまう遺伝子情報を半永久的に保存することができます。また、iPS 細胞から精子や卵を作成することができれば、生殖補助技術（注2）によって人工繁殖を行うことも可能です。

また、ヒトに近い大型類人猿は、主に脳神経科学などの研究分野において、ヒトを理解するための重要な研究対象です。例えば、ヒトとチンパンジーのゲノム DNA 配列（注3）における違いはわずか1.2%しかありませんが、高度な知性や言語の獲得はヒトでのみ認められます。しかし、生命倫理や動物愛護の観点から、個体に苦痛を与えるような実験操作を施すことは適切ではありません。

そこで、実験に必要となる細胞を iPS 細胞から作成すれば、霊長類研究における動物実験代替法（注4）を提供することにつながります。さらに、ヒトとチンパンジーの iPS 細胞を用いて神経細胞の発生過程を再現し、両者の違いを比較解析することによって、ヒトに固有の特徴や能力が生じるメカニズムを解明できると期待されます。

2. 研究の概要

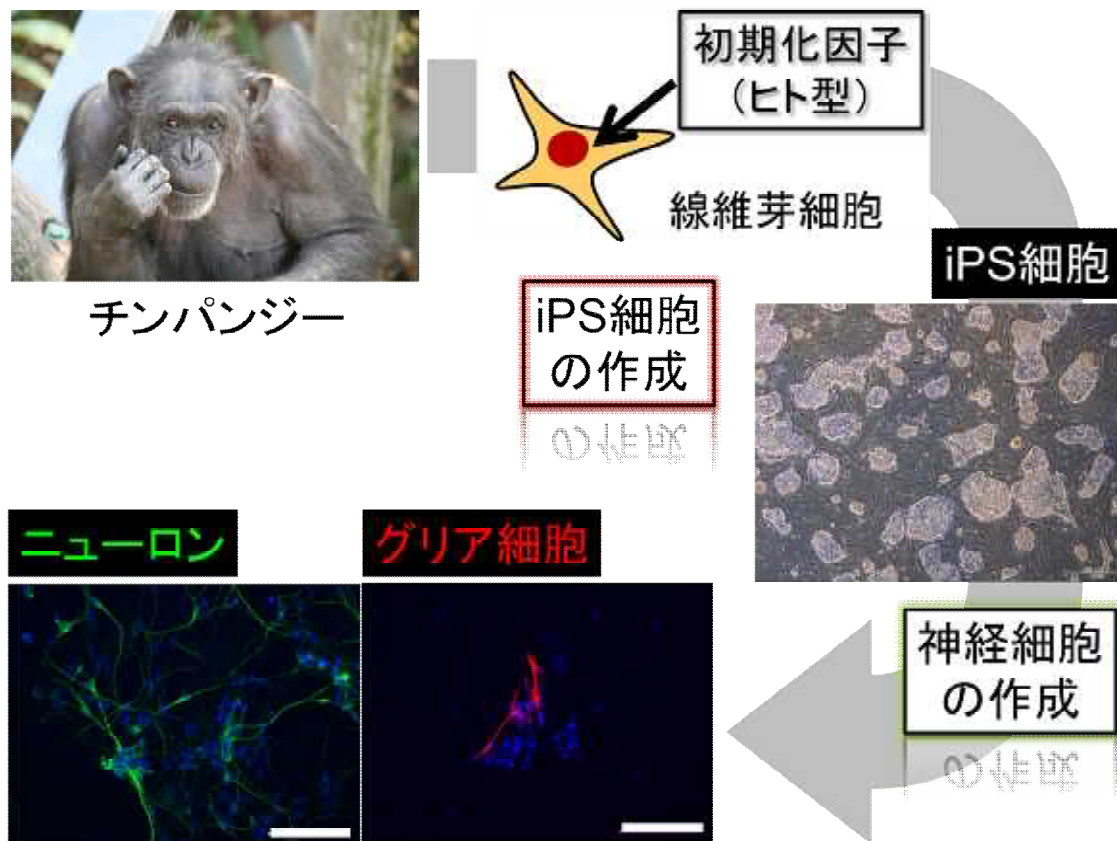
大型類人猿の iPS 細胞を作成する最初の試みとして、チンパンジー由来の iPS 細胞の作成を実施しました。動物園で自然死したチンパンジーの新生児および成体から採取した線維芽細胞(注5)を培養し、ヒト由来の iPS 細胞を作成する場合と同じ初期化因子(注6)を導入したところ、チンパンジーにおいても効率良く iPS 細胞を作成することに成功しました。(参考図1、3)

ヒトとチンパンジーではゲノム DNA 配列が異なることから、この違いを利用して、得られた iPS 細胞がヒト由来ではなくチンパンジー由来であることを確認しました。チンパンジー由来の iPS 細胞は4ヶ月間以上、安定に増殖し、凍結保存することが可能でした。また、多能性マーカー遺伝子(注7)を発現しており、免疫不全マウスに移植すると腫瘍を形成することも確認されました。さらに、神経細胞への分化誘導する条件で培養することで、ニューロンやグリア細胞(いずれも神経系の細胞)に分化させることに成功しました。

3. 今後の発展

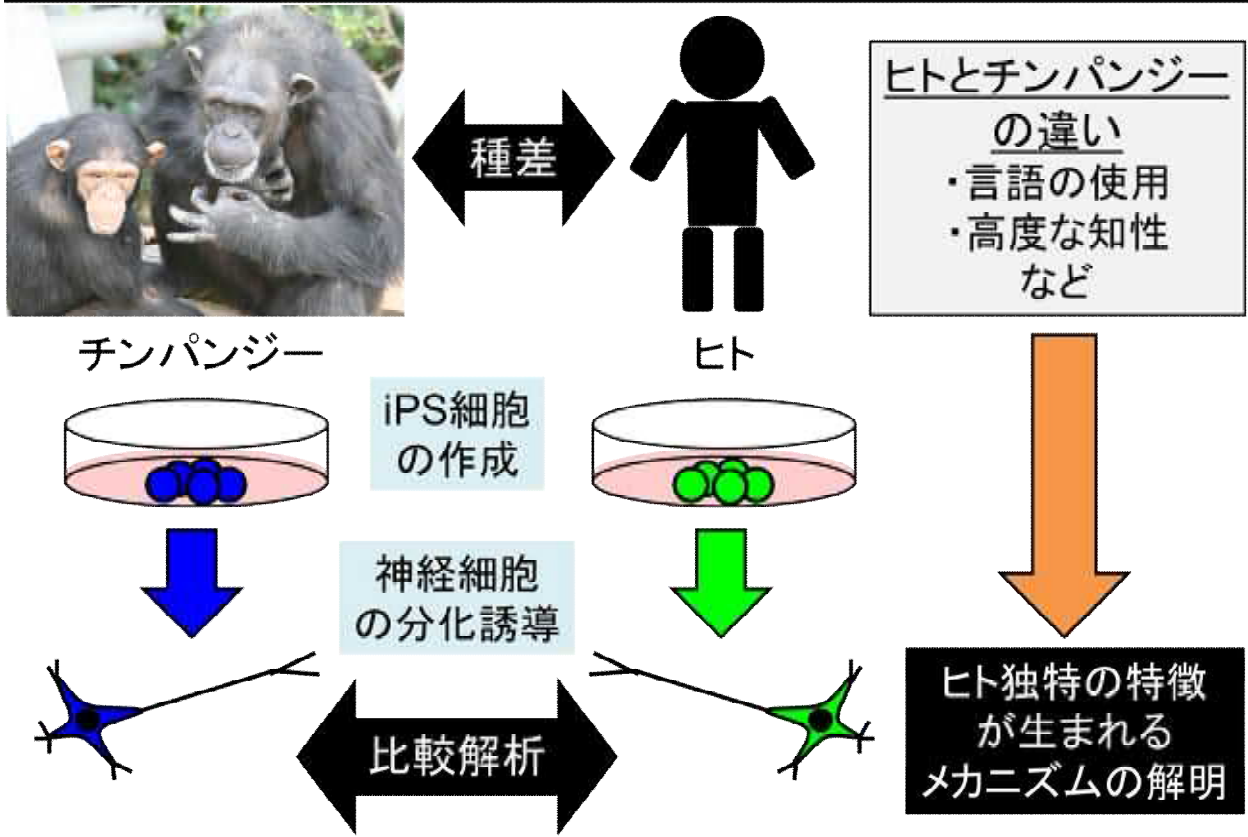
今後は、チンパンジー由来とヒト由来の iPS 細胞および神経細胞などにおける類似性と相違点について検討し、1.2%のゲノム DNA 配列の情報の違いが、どのようにして両種の違いを生み出すか、といった疑問の解明を目指すことにより、進化生物学的なヒトの特徴についての理解を深めたいと考えています。さらに本研究グループは、チンパンジー以外の希少霊長類の iPS 細胞の作成に着手する予定です。

【参考図1】チンパンジー由来の iPS 細胞の作成と神経細胞への分化誘導



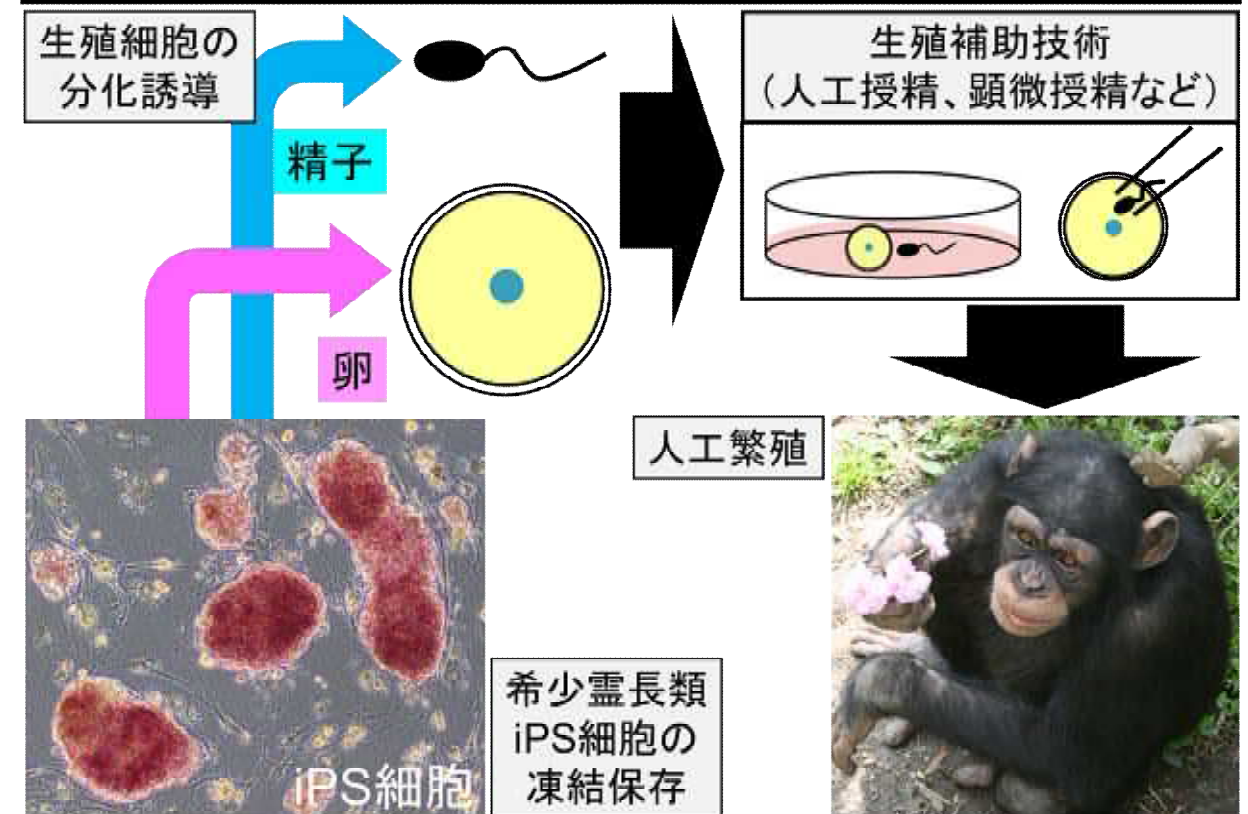
【参考図 2】

iPS細胞を使ったヒトの進化生物学研究



【参考図 3】

iPS細胞を使った希少霊長類の保存と人工繁殖



【用語解説】

注1：希少霊長類

野生の生息域において個体数が著しく減少し、絶滅が危惧されている霊長類のことで、チンパンジーやオランウータン、テナガザルなどの種が該当する。

注2：生殖補助技術

ヒトでは不妊治療において用いられる人為的な受精法であり、人工授精や顕微授精などが含まれる。

注3：ゲノム DNA 配列

ある特定の生物が有する全染色体を構成する DNA の塩基配列を示し、その生物の全ての遺伝情報を含む。

注4：動物実験代替法

生命科学の研究において、生きた哺乳動物を実験に用いる代わりに、昆虫や微生物、あるいは培養細胞や卵などを用いて実験を行うこと。

注5：線維芽細胞

皮膚の真皮などの結合組織を構成する細胞の一種。マウスやヒトでも最初の iPS 細胞の作成に利用された。

注6：初期化因子

iPS 細胞を作成するために細胞に導入する遺伝子のセット。とくに、最初の iPS 細胞の作成に使用された OCT4、SOX2、KLF4、C-MYC の 4 遺伝子は、山中 4 因子とも呼ばれる。

注7：多能性マーカー遺伝子

胚性幹細胞（ES 細胞）や iPS 細胞などの多能性幹細胞で特徴的につくられているタンパク質などの分子のこと。ES 細胞や iPS 細胞を識別する目印となる。

本資料は、文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷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
岡野 栄之（おかのひでゆき）教授
今村 公紀（いまむらまさのり）特任助教
TEL：03-5363-3747 FAX：03-3357-5445
Email：hidokano@a2.keio.jp

【本リリースの発信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課:富田
〒160-8582 東京都新宿区信濃町35
TEL 03-5363-3611 FAX 03-5363-3612
E-mail:med-koho@adst.keio.ac.jp
<http://www.med.keio.ac.jp/>