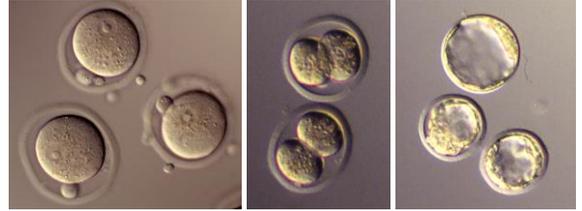


# iPS細胞技術をどのように社会の中に位置づける？

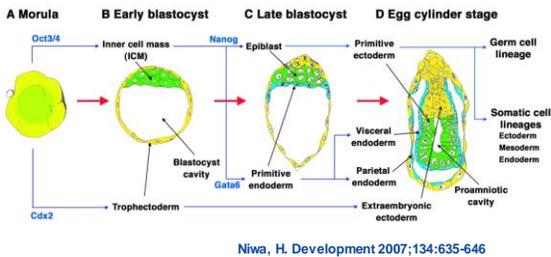
独立行政法人 理化学研究所  
 免疫・アレルギー科学総合研究センター  
 免疫器官形成研究グループ・グループディレクター

古関明彦

## 全能性から多能性へ

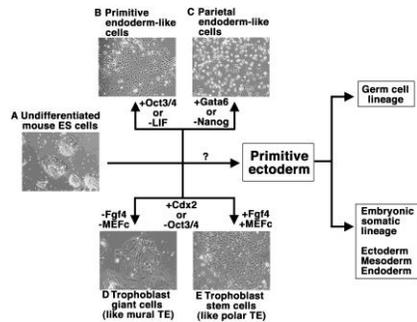


Embryonic stem (ES) cells are undifferentiated and pluripotent cells that retain properties of ICM and/or epiblasts



Niwa, H. Development 2007;134:635-646

Directed differentiation of mouse ES cells by developmental cues



Niwa, H. Development 2007;134:635-646

原腸陥入—胚葉形成・前後軸形成

iPS細胞は個体を作り得るか？

器官形成—胚葉間相互作用  
→分化、増殖、形態形成

iPS細胞は体細胞クローンと同義であるのか？

—卵性双生児 vs 体細胞クローン

iPSクローンと一卵性双生児を区別するのは  
出だけ？

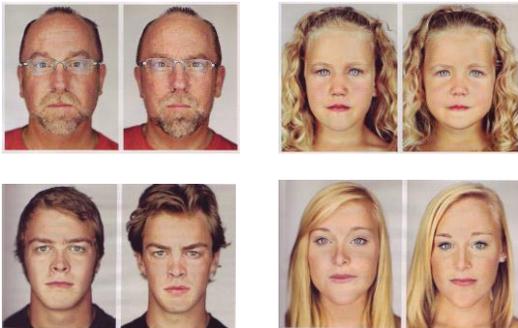
減数分裂→授精→2倍体化

iPSクローンと一卵性双生児を区別するのは  
出だけ？

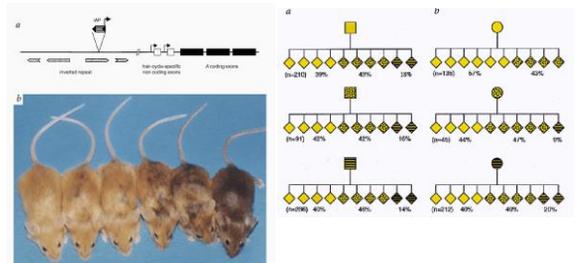
生殖細胞技術は、その点すらも回避する。

iPS細胞→減数分裂→授精→2倍体化

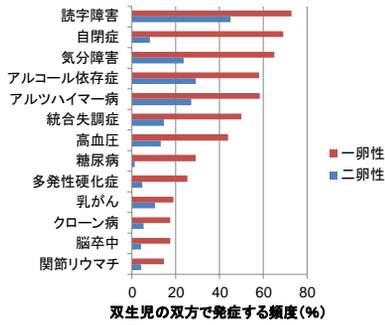
遺伝子(ゲノム)の構造がすべてを決める？



Coat color variegation induced by insertion  
of a retrotransposal element into Agouti locus;  
Maternal inheritance of epigenetic information



### 双生児解析(遺伝と環境)



ゲノム≠表現型

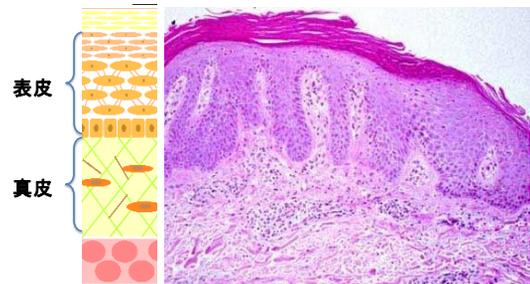
「私」という現象の一回性・固有性

本質的な差異は、それが自然の所産なのか、技術の所産なのかと言う点に集約される。

明確なことは、重大な差別が出自故に保証されているはず。

### iPS細胞を用いた再生治療の技術的問題

臓器構築の構造的・機能的複雑性



組織幹細胞/ニッチ+自己組織化+???

## 移入したiPS由来細胞の腫瘍化

### リスク要因:

- ・未分化細胞の残存など移植細胞の不均一性
- ・がん抑制遺伝子やがん遺伝子の不完全なリプログラミングに帰来する発現異常
- ・iPS細胞状態、細胞誘導での長期培養に帰来する異常
- ・iPS由来幹細胞、前駆細胞を用いた移植 etc

## HLAに帰来するリスク群

- ・自家移植でない限り免疫抑制は不可欠
- ・GvHD、感染症、発ガン頻度の増大
- ・自家移植の場合、費用、細胞の安全性 (iPS細胞の不均一性)の問題

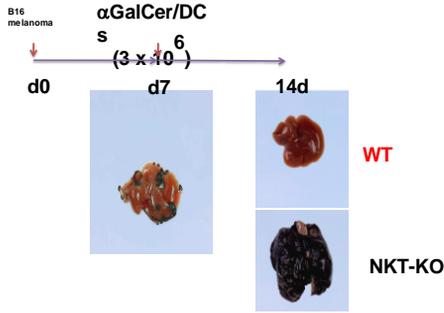
## 実用の可能性

- ・実質性の臓器ではない細胞移植なら早期の可能性もある。(網膜色素細胞, 血球系細胞)
- ・臓器であるとしても維持的な補完療法である場合。
- ・ヒトの基礎発生学研究
- ・ヒト疾患モデル

### Properties of NKT cells

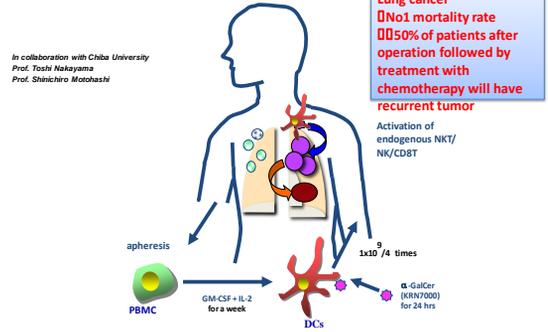
	NKT	Conventional T
TCR	Invariant V $\alpha$ 14/V $\beta$ 8/7/2	Heterogenous TCR
MHC	Monomorphic CD1d	Polymorphic MHC
Ligand	Glycolipids ( $\alpha$ -GalCer)	Peptides
Major tissues	Liver, BM, Lung	Thymus, Spl, LN
Cytokines	Th1, Th2 & Th17	Th1, Th2 or Th17
Function	Cellular adjuvant	Heterogenous

Anti-tumor activity of NKT cells

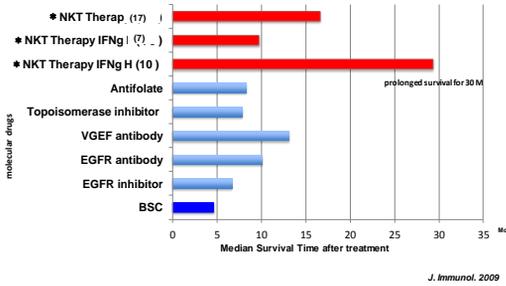


Kawano et al., Science, 19

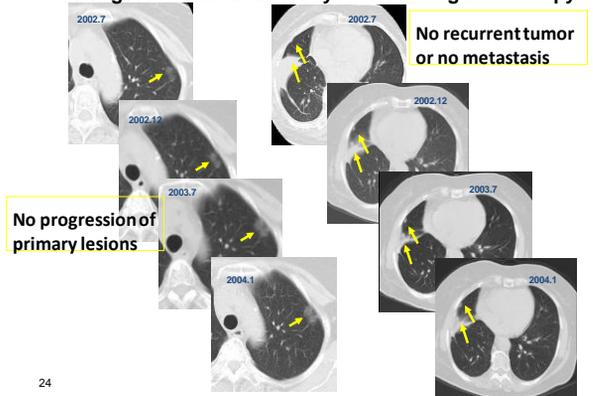
Phase I/IIa clinical trial of NKT cell-targeted adjuvant therapy on advanced lung cancer



NKT cell-targeted therapy for advanced lung cancer

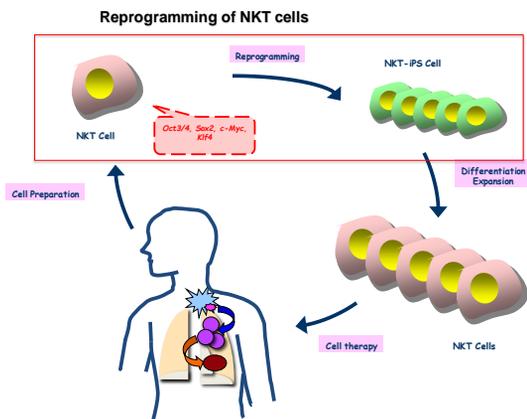


Prolonged anti-tumor effect by NKT cell-targeted therapy



## 実用の可能性

- ・実質性の臓器ではない細胞移植なら早期の可能性もある。(網膜色素細胞, 血球系細胞)
- ・臓器であるとしても維持的な補完療法である場合。
- ・ヒトの基礎発生学研究
- ・ヒト疾患モデル



iPS細胞に由来する細胞・組織は細胞製剤として使えるか？

- ・純度、均一性をどのように保証できるか？
- ・どのように安全性基準を設定できる？  
(現在の薬事法に合致しない可能性)

個体を作ることを目的とした研究を行わないためには何が必要か？

iPS相を介さない方法の開発  
(他の細胞系譜への直接的なプログラミングなど)

