



平成 21 年 10 月 2 日

各 位

会 社 名 ディナベック株式会社
代表者氏名 代表取締役社長 長谷川 護
本社所在地 茨城県つくば市観音台1-25-11
問 合 せ 先 取締役管理部長 谷田洋平
電 話 番 号 029-838-0540(代表)

染色体を傷つけない iPS 細胞作製法に関する学術論文発表のお知らせ

ディナベック株式会社(本社:茨城県つくば市、代表取締役社長:長谷川護)は、京都大学の山中伸弥教授が世界で初めて作製して注目されている iPS 細胞(人工多能性幹細胞)作製法について、これまでの方法の大きな問題点を解決した新しい技術の開発に成功しましたので、学術論文として近く発表致します。

iPS 細胞は、将来からだの色々な組織や臓器に分化させることができる万能細胞で、山中教授は4種の初期化遺伝子(山中遺伝子)を使って3年前にマウスの細胞から、また2年前にヒトの細胞から作製することに成功しました。受精直後の胚の細胞から取り出される胚性幹細胞(ES 細胞)にも同じような万能性があり、将来の細胞治療や再生医療への応用が期待されていましたが、ヒトの場合、受精卵を破壊して使うという倫理的問題や、他人の ES 細胞を使った場合は、患者の免疫反応によって排除されてしまうという大きな問題がありました。このため、研究や応用への規制も厳しく、基礎研究さえ遅れざるを得ない状況でした。これを根本的に解決する可能性のあるのが iPS 細胞であり、山中教授の成功が将来の再生医療などに大きな可能性を開いたとして世界を驚かせたことは皆様の記憶に新しいことと思います。

その後、世界中の先端研究者を巻き込んだ激しい開発競争が繰り広げられることになりましたが、iPS 細胞を作製する効率の向上や、他の動物種からの iPS 細胞の作製その他、特に「染色体を傷つけない方法」の開発競争が熾烈に展開されてきました。これまでの iPS 細胞の作製法の多くは、山中遺伝子などを細胞に入れるためにレトロウイルスベクターなど、細胞の染色体にランダムに入り込んでしまうベクター(遺伝子の細胞への運び屋)を用いているため、作製された iPS 細胞はいずれも染色体が傷ついている状態でした。この結果、がん化し易いなど望ましくない性質を細胞に与える可能性があり、また、ベクターが染色体に組み込まれる位置の制御ができないため、iPS 細胞は作製の度ごとに異なる染色体の状態を持つことになって、iPS 細胞に一定の性能、品質を持たせることが困難でした。このような iPS 細胞をヒトの治療に用いる場合は安全性の問題があり、また、基礎研究に用いる場合にも一定の制限を与えておりました。

当社は同社の特許技術であるセンダイウイルスベクターを使うことによって、この問題を根本的解決することに成功致しました。センダイウイルスベクターは RNA をゲノムとして持っており、その生活環の中で DNA になることはありません。また、感染した細胞の核に入らずに細胞質にとどまっているため、染色体を傷つけることはありません。当社はこのベクターに山中遺伝子を搭載して、マウスより難しいとされる

ヒトの細胞に感染させたところ、従来のレトロウイルスベクターの方法に比べて 10～50 倍の頻度である 1%という高い率で iPS 細胞を得ることに成功しました。これは、マウス細胞で報告されている、アデノウイルスベクターによる方法の 300 倍、プラスミドによる方法の 1000 倍以上の効率に相当します。

出来上がった iPS 細胞からはベクターも山中遺伝子も消失しており、センダイウイルスベクターが作り出すたんぱく質を指標にして、ベクターも山中遺伝子も消失した iPS 細胞を効率よく選び出すこともできました。山中遺伝子の一つに発がん遺伝子 (c-Myc) があり、従来からそれを使用することへの安全性上の懸念がありましたたが、それも除去されていました。当社は、ヒトの成人細胞などからこの方法によって得た iPS 細胞から、試験管の中で、拍動する心臓の筋肉細胞 (心筋細胞) や、膵臓のベータ細胞、ドーパミンと呼ばれる物質を作り出す神経細胞や種々の血球細胞に分化させることに成功しています。また、免疫不全マウスの皮下にヒトの iPS 細胞を移植すると、テラトーマと呼ばれる、ヒトの各種の組織の混ざり合った肉塊ができ、その万能性を証明することができました。

染色体を傷つけない iPS 細胞作製法については、この他に他のベクターを用いる方法、低分子化合物やたんぱく質を用いる方法などが最近報告されていますが、当社の方法の効率には遥かに及びません。また、センダイウイルスベクターを用いる方法は、一回細胞にベクターを感染させるだけで良いため、操作が非常に簡便という特徴があります。このディナベックの技術は、iPS 細胞の臨床応用に最も近いものの一つとして、既に国内の複数の iPS 細胞研究拠点からも注目されており、多様な共同開発が始まっています。

センダイウイルスベクターは当社が世界的な物質特許と製造特許を抑えています。また今回公表される iPS 細胞作製についての特許も当社は既に出願しています。京都大学は、山中遺伝子を使う iPS 細胞作製の基本特許を主要各国に申請しており、日本ではそれを成立させております。山中教授の大きな成果以来、iPS 細胞の研究開発では残念なことに日本は一勝九敗と言われるほど外国の研究グループに押され気味でしたが、今回の当社の成果はこれを挽回するきっかけになり得ると多くの iPS 細胞研究者から期待されています。

当社はこの成果を、「センダイウイルスベクターを用いた新しい iPS 細胞作製技術」と題とした論文として日本学士院紀要 Proceedings of the Japan Academy, Ser. B 2009 年 10 月 14 日号で公表します。(オンライン公開 <http://www.jstage.jst.go.jp/browse/pjab>)

<ご参考>

1. 人工多能性幹細胞 (Induced pluripotent stem cells、iPS 細胞)

マウスやヒトの分化した体細胞に数種類の遺伝子を発現させることにより、胚性幹細胞 (ES 細胞) のように非常に多くの種類の細胞に分化できる分化多能性と持続自己複製能を有する人為的に作られた細胞のことを指します。2006 年、京都大学の山中伸弥教授らのグループはレトロウイルスベクターを用いて、世界で初めてマウス繊維芽細胞からの iPS 細胞作製に成功しました。iPS 細胞は、これまでの ES 細胞を利用した場合の移植拒絶反応および胚を破壊することにより取得するという倫理的な問題を解決できることで、再生医療をはじめ、癌などの難病および創薬において全く新しい医学分野を開拓する可能性を秘めているとも言える非常に有望な新しい技術です。

2. 初期化

すでに分化した体細胞に、再び受精直後の胚の細胞のような分化多能性を回復させることを指し、再プログラミングとも言います。従来は、体細胞由来の核を、除核した未受精卵に移植する「体細胞核移植法」が用いられ、クローン羊「ドリー」の誕生に利用された技術です。iPS 細胞の作製には、初期化に関与すると推測された 1〜4 種類の遺伝子を体細胞に導入し、初期化因子が細胞の中で発現することによって ES 細胞と同等の分化能力を取り戻させることができます。

以 上