

●「今さら聞けない! 再生医療」—第5回—

幹細胞と再生医療③

RDクリニック

濱 元 誠 栄

幹細胞が実際に応用されている再生医療のうち、今回はiPS細胞についてお話していきます。またiPS細胞は再生医療だけでなく、病気の解明や薬の開発にも大きな期待を持たれており、それについてもお話していきます。

● iPS細胞と再生医療

iPS細胞は全ての細胞に分化できる能力(分化全能性)を持つため、成体幹細胞で応用できない組織での再生医療に期待が持たれています。実際、iPS細胞の臨床試験は、今のところ分化できる成体幹細胞が見つからない網膜上皮細胞や角膜細胞、視細胞、ドーパミン産生神経細胞、腎細胞、血小板などを中心に行われています。成体幹細胞を用いた臨床試験に追いつけとばかりに、昨年に加齢黄斑変性を皮切りに、次々と臨床試験が予定されています。

その中でもっとも注目されているのが、来年予定されている、iPS細胞から作成した血小板を用いた特発性血小板減少症の治療です。骨髄の造血機能を再生させる造血幹細胞移植は古くから行われていましたが、造血幹細胞は特定の血球に分化誘導するのが非常に困難で、血球系の再生医療は全く進んでいませんでした。iPS細胞は造血幹細胞を経由せ

ずに直接血小板への分化誘導が可能です。しかも無限に増殖できる自己複製能を持っているので、治療に必要な数千億個という血小板を作成することができます。また血小板は核を持たないので、iPS細胞で問題となった遺伝子異常によるがん化の心配もなく、そのため一気に研究が進みました。ちなみに、iPS細胞は血小板だけでなく赤血球も作成できるため、将来的には人工血小板や人工赤血球など輸血用の人工血液を作ることが可能になると言われています。

iPS細胞で再生医療を行う際の問題として、これまでお話したがん化以外にコストの問題があります。どんな細胞にも分化できるiPS細胞を目的の細胞にのみ分化誘導させるのは技術が必要で、分化誘導中にシャーレ(培養皿)に少しでも刺激が加わると別の細胞になってしまいます。それゆえ熟練の技術者が毎日慎重に行わなければなりません。昨年臨床試験が行われた加齢黄斑変性の治療は、網膜上皮細胞を作製するのに患者ひとり当たり2000万円以上のコストがかかったと言われています。いくらiPS細胞が優れていても、作成に数千万円もかかるのであれば実用化は極めて難しいです。先ほどの血小板の研究では、血小板を作成している企業に対して投資

ファンドから10億円の出資が決まり、やっと臨床研究の予定が立ったという経緯があります。今後どのようにコストを削減していくかが、iPS細胞を用いた再生医療の大きな課題の一つです。

● iPS細胞と病気の解明

遺伝性疾患など、生まれつき遺伝子に異常のある患者さんのiPS細胞で臓器を再生した場合、その遺伝子異常が維持されることにより、将来同じ病気になる可能性があります。再生医療の立場で考えた場合にはそれはiPS細胞の弱点とも言えます。しかしシャーレの中で病気を再現することができれば、様々な研究が可能となります。例えば、その病気ではどのような生化学的な変化が起きているか、正常の細胞と比べてどの遺伝子に異常があるのかなど、患者さんを調べずとも病気の原因を解明することができるのです。難病が多い神経系の疾患では特に期待されており、神経疾患だけでも何十もの研究グループが作られ病気の解明が進んでいます。実際に、アルツハイマー病にはアミロイドベータという原因物質が細胞内に蓄積するタイプがあることが分かりました。原因物質が分かったことで、その原因物質を阻害する薬も開発され、実用化が待たれています。このタイプのアルツハイマー病の発症を予測し、発症する前から治療することができれば、発症を遅らせるもしくは発症を予防することが可能になります。

また、早老症の一種であるウェルナー症候群や軟骨無形成症、網膜色素変性など神経系以外の難病においても、iPS細胞で病気を再現し様々な研究がはじまっています。病態が分からない、治療法がない難病が解明できる日もそう遠くないかもしれません。

● iPS細胞と創薬

これまでの薬の開発というのは、まず実験動物に病気を作り、動物の細胞レベルで薬の反応を見て、その後動物に投与して効果を確認、その上でやっと人間で試すという、時間もコストもかかるものでした。しかしiPS細胞によってシャーレの中に人間の病気を再現できるようになり、それにより何種類もの新薬をいきなり人間の細胞で試すことができるようになりました。これからは時間もコストも節約できます。さらにこれまで実験の犠牲になっていた動物を減らすことが可能になります。

また、せっかく多くの時間とコストをかけて新薬を作っても、臨床試験の段階で六つのうち五つは副作用の問題で研究が中止になると言われています。この副作用の問題も早い段階で分かれば、大幅な節約が可能になります。例えば副作用で大きな問題となる心臓への影響も、iPS細胞で作成した心筋で調べることができます。開発した薬の効果だけでなく、副作用もほぼ同時に調べることが可能となったのです。