

# 次世代高度医療推進センター特別講演 ヒトES細胞倫理講習会

日時

平成27年1月22日(木) 17:30 - 19:30

場所

第二中央診療棟2階 会議室(2)

講師  
演題

末盛 博文 准教授(京都大学再生医科学研究所)  
『医薬品原材料としてのES/iPS細胞の培養技術開発』

山内 香織 研究員(京都大学再生医科学研究所)  
『b-cateninの活性化およびBMPシグナルの抑制による原条前側領域の形成を経由したヒトES細胞からの心筋細胞の分化』

次世代高度医療推進センターでは、1月22日(木)に、特別講演会を実施いたします(講演内容等は、別紙参照)。末盛准教授は、京都大学再生医科学研究所の中辻教授の研究室で、国産のヒトES細胞を初めて樹立したのみならず、ヒトES細胞に関する法令の作成、ヒトES/iPS細胞の臨床応用のための法整備など、広くヒト多能性幹細胞に関する研究に関わっておられます。山内研究員は、再生医科学研究所の中辻教授の研究室で、ヒトES細胞を用いた各種実験を進められており、本学生命科学科の卒業生でもあります。

今回、お二人をお呼びして、ヒトES/iPS細胞を用いた臨床利用のため制度など、ヒトES/iPS細胞を用いた再生医療研究の実際についてご紹介いただきます。

ヒトES/iPS細胞を用いた研究のみならず、広く再生医療に興味をお持ちの方のご参加をお願いいたします。なお、本セミナーは、本学におけるヒトES細胞の倫理講習会をかねていますので、使用者および使用予定者は、ご参加ください。

主催:文部科学省「未来医療研究人材養成拠点形成事業」

/ 次世代高度医療推進センター

お問い合わせ:次世代高度医療推進センター

Email:ngmc@med.tottori-u.ac.jp 内線:6745

## 「医薬品原材料としてのES/iPS細胞の培養技術開発」

講師：末盛 博文

培養細胞を利用した抗体やワクチンなどの医薬品を製造する場合と異なり、細胞それ自体を医薬品のように使用する再生医療製品については、有効性・安全性をどのように担保するか、試行錯誤続けられている。ES/iPS細胞を再生医療に用いるにまでには、未分化細胞の作成/増幅、分化誘導と機能細胞の純化、製品へのパッケージ、のように複雑な工程をとることになる

我々はそのなかでも臨床用のES細胞バンク構築についての技術開発研究を行っており、臨床用のバンク構築技術の確立について、細胞培養技術の側面から解説したい。細胞培養を構成する3要素として、培地・基質・継代を挙げることができ、細胞の特性を維持したまま臨床非適合である部分を臨床利用に適合したものにすることが開発の焦点である。培地や基質には生物に由来する原材料がよく用いられてきたが、血清由来成分などを中心としたタンパク質については組換えタンパク質への置き換えが進んでいる。しかしながら、遺伝子組換えにより製造されたものの中には十分な生物活性が得られない場合も多い。製造材料としての性能と安全性のバランスをどのようにとることが重要である。

また、ES/iPS細胞を臨床利用のための制度整備も進められており、これについても簡単に紹介する。

## 「b-cateninの活性化およびBMPシグナルの抑制による原条前側領域の形成を経由したヒトES細胞からの心筋細胞の分化」

講師：山内 香織

マウス個体発生において、心筋細胞は初期胚の原条（primitive streak）前側領域に由来する中胚葉から発生することが知られている。したがって、原条前側領域の形成を経由した胚性幹（ES）細胞からの心筋細胞への誘導法の確立は、正常発生に沿った心筋細胞の発生、分化過程の培養下での研究を可能にするため、非常に重要である。しかし、ヒトにおいては心筋細胞が原条前側領域から分化誘導されるのかはこれまで不明であった。私達はこれまでに、Wnt/b-cateninシグナル経路の活性化によってヒトES細胞が原条を構成する細胞へと分化すること、また、Wnt/b-catenin経路の活性化と同時にNogginによるBMPシグナルの抑制によって、原条への発生経路が原条の前側領域へと移行することを報告した。このヒトES細胞由来の原条前側領域の細胞集団を用いて実際に心筋細胞へと分化誘導を行ったところ、拍動心筋細胞が観察された。一方で、ヒトES細胞由来の原条後側領域の細胞集団からは、心筋細胞は誘導されなかった。これらの結果は、ヒトにおいても心筋細胞は原条前側領域の形成を介して分化誘導されることを示唆している。本セミナーでは、CRISPR/Cas9システムを用いた*Nkx2-5<sup>EGFP/w</sup>*および*MLC2v<sup>mCherry/w</sup>*ダブルノックインヒトES細胞株の樹立、およびこの細胞株を用いた領域特異的な心筋分化についても議論したい。