

<シンポジウム (2)—9—5>神経疾患 iPS 細胞の現状と展望

## iPS 細胞をもちいた神経再生・疾患・創薬研究

岡野 栄之

(臨床神経 2012;52:1147)

**Key words** : iPS cells, 再生医療, アルツハイマー病, パーキンソン病

iPS 細胞は、遺伝子導入などにより体細胞から試験管内で誘導される多能性の幹細胞であり、細胞移植治療や疾患研究において大きな期待を集めている。一方、実際に iPS 細胞技術を細胞移植にもちいるためには、腫瘍形成の問題などの安全性の問題をクリアする必要がある。われわれは、体細胞の由来や c-Myc transgene の有無や遺伝学的な選択の有無などの観点から樹立法がことなる様々なマウス iPS 細胞を出発材料にして、ES 細胞と同様のプロトコール (Naka et al., Nat Neurosci, 2008 ; Okada et al., Stem Cells, 2008, Okano and Temple, Curr Opin Neurosci., 2009) にて神経系前駆細胞を分化誘導し、マウス脳へ移植する試験をおこなった。その結果、iPS 細胞由来神経幹・前駆細胞の腫瘍源性は、iPS 細胞樹立時の起源細胞に依存していた (Miura et al., Nature Biotech, 2009)。このようにして、安全性の担保された iPS 細胞株 (38 C2 株) を同定した。同 iPS 細胞株から誘導された神経幹・前駆細胞移植の脊髄損傷への治療効果が証明された (Tsuji et al., PNAS, 2010)。またわれわれは、ヒト iPS 細胞由来神経幹・

前駆細胞の損傷脊髄への移植により、マウス (Nori et al., PNAS, 2011) およびマーモセットの脊髄損傷モデルの機能回復に成功した。今後安全性を確認しつつ 5 年程度の間 First in Human の臨床研究へと進みたい (Okano et al., Circulation Res, 2012)。また、iPS 細胞技術は、ヒト疾患モデル細胞の提供により、疾患の原因の解明や創薬研究 (開発研究、毒性の検討) に大きく貢献するものと期待される。本講演では、アルツハイマー病 (Yagi et al., Human Mol Genet, 2011)、パーキンソン病、ALS、統合失調症などの難治性の精神・神経疾患を対象とした疾患モデル細胞作出という観点からの iPS 細胞研究の最近のわれわれの研究成果、遺伝子改変マーモセット (Sasaki et al., Nature, 2009) をもちいた神経変性疾患モデルの作出について紹介する。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織や団体  
特許使用料：武田薬品工業株式会社、ライオン株式会社、味の素株式会社

### Abstract

#### Regeneration of the damaged CNS using human iPSCs-derived neural progenitor cells

Hideyuki Okano

Department of Physiology, Keio University School of Medicine

(Clin Neurol 2012;52:1147)

**Key words**: iPS cells, regeneration, Alzheimer's disease, Parkinson's disease