

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：疾患特異的 iPS 細胞樹立促進のための基盤形成
2. 研究開発代表者：山中伸弥（京都大学 iPS 細胞研究所）
3. 研究開発の成果

2007 年に研究代表者の山中伸弥らによって、ヒト体細胞から多能性幹細胞(iPS 細胞)を誘導できることが示され、世界中に大きな衝撃を与えた (Takahashi K. Cell, 2007,131:861)。

iPS 細胞は患者を含む特定の個人由来の多能性幹細胞として樹立できる点で画期的であり、患者から樹立された iPS 細胞 (疾患特異的 iPS 細胞) を用いた難治性疾患の病態解析、創薬、治療法開発が期待されている。一方で、リプログラミング技術の発展とともにヒト ES 細胞/iPS 細胞の遺伝子改変技術も長足の進歩を遂げており、これらの細胞の遺伝子改変を行って疾患・病態解析が行われる時代の到来が予測される。

本委託研究の目的は、疾患特異的 iPS 細胞を用いた難治性疾患の病因、病態の解明、新たな治療の開発を目指すと共にこれら細胞のバンクを整備し、我が国における研究基盤を確立することである。委託研究期間内に、200 疾患より iPS 細胞を樹立し、性状評価を行った後に細胞バンクへ寄託する。

平成 27 年度は、複数の医療機関と連携し、iPS 細胞樹立用の血液試料を収集した。また、本拠点事業で行う大量の iPS 細胞樹立を効率よく行うため、昨年度までに構築したフィーダーフリー樹立法のプロトコル作製及び樹立パイプラインを運用し、iPS 細胞の樹立・性状評価・寄託を行った。性状評価は、iPS 細胞コロニーの形態、定量的 PCR による未分化細胞マーカー遺伝子 (OCT3/4, NANOG) の発現確認、定量的 PCR による残存プラスミドコピー数の確認、及び由来細胞種の確認を実施した。また、理研 BRC への寄託時の試料付随情報として、それらの性状解析結果をまとめた樹立細胞株報告書 (クローンレポート様式) を作製した。iPS 細胞樹立の条件等として、フィーダーフリー条件における樹立法の最適化、また凍結保存した末梢血単核球 (PBMC) からも樹立が可能であることを確認した。結果として、平成 27 年度までに 95 疾患、191 症例、1064 クローンの細胞を理研バイオリソースセンターへ寄託した。また、ゲノム編集技術を用いた遺伝子改変 iPS 細胞の樹立にも取り組んでおり、複数の遺伝子改変クローンを理研バイオリソースセンターへ寄託した。