

I. 疾患特異的 iPS の基礎

1. 疾患特異的 iPS の基礎知識

*Basic knowledge on patients-specific induced pluripotent stem cells*三嶋 崇靖^{1,2}・石川 泰三^{1,3}

Takayasu Mishima

Taizo Ishikawa

1. 京都大学 iPS 細胞研究所増殖分化機構研究部門
2. 福岡大学医学部神経内科学教室
3. 大日本住友製薬株式会社

坪井 義夫²・井上 治久¹

Yoshio Tsuboi

Haruhisa Inoue

(教授)

(教授)

Summary

2006年にマウスの、2007年にヒトの人工多能性幹細胞(induced pluripotent stem cells ; iPS細胞)が樹立できることが示された。それ以降、iPS細胞とその関連技術は進歩している。また、さまざまな患者からの疾患特異的 iPS細胞を用いた病態解析が行われている。またゲノム編集技術の進歩により、ヒト iPS細胞での遺伝子改変が可能となり、ヒト細胞での詳細な遺伝子機能解析が可能となった。本稿では、iPS細胞を用いた疾患特異的 iPS細胞研究、特に神経疾患、循環器疾患、血液免疫疾患を中心に課題と展望について述べる。

Key Words

iPS細胞, isogenic control, 神経疾患, 循環器疾患, 血液・免疫疾患

はじめに

人工多能性幹細胞(induced pluripotent stem cells ; iPS細胞)は胚性幹細胞(embryonic stem cells ; ES細胞)のように分化多能性と自己複製能をもち、さらに体細胞由来であることから倫理課題の回避が可能である。これまでの疾患モデル研究は培養細胞への原因遺伝子の過剰発現や遺伝子改変マウスなどを用いた解析が主体であったため、必ずしも病態を正確に反映しないという可能性があった。iPS細胞を用いた疾患モデルは、患者の生体内での現象を生体外で再現する

手段として期待されている。本稿では、患者 iPS細胞を用いた疾患特異的 iPS細胞研究について神経疾患、循環器疾患、血液・免疫疾患を中心に述べる。

神経疾患特異的 iPS細胞研究

2008年にパーキンソン病(Parkinson's disease ; PD)、ハンチントン病や筋ジストロフィーを含むいくつかの神経疾患患者より iPS細胞が樹立された¹⁾。同年、*superoxide dismutase 1 (SOD1)* 遺伝子変異を有する筋萎縮性側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis ; ALS)において患者

◆メモランダム◆

clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)/CRISPR-associated 9 (Cas9)

CRISPR/Cas9というゲノム編集技術はターゲット配列を決める guide RNA と Cas9 蛋白質を発現させて、標的の DNA 配列を切断、改変する。CRISPR は、細菌がもつ獲得免疫機構である。Cas9 は NGG の 3 塩基を認識し、標的配列の制限が少ない。

Surgery Frontier 22(2) : 12-17, 2015