

I. 疾患特異的 iPS の基礎

4. 消化器疾患を標的とした、 疾患特異的 iPS の基礎的研究

Basic research of digestive organ disease specific iPS

1. 大阪大学大学院医学系研究科消化器癌先進化学療法開発学
2. 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学
3. 大阪大学大学院医学系研究科癌創薬プロファイリング学

今野 雅允¹・土岐祐一郎²

Masamitsu Konno

Yuichiro Doki

(教授)

森 正樹²・石井 秀始³

Masaki Mori

Hideshi Ishii

(教授)

(特任教授)

Summary

2007年にヒトiPS細胞が樹立されてから、再生医学の分野のみならず遺伝性難治性疾患の治療、発症機序の解明、診断法、治療薬開発も大きく発展しつつある。そこに用いられているのが疾患特異的iPS細胞である。これまでは、採取できる患者検体の量の制限により、実際の疾患細胞を用いた研究は困難であった。しかし、iPS細胞は患者独自の遺伝情報を保ちながら無限に増殖可能な細胞であるため、これまで困難であった遺伝性難治性疾患研究が大きく進むことになった。本稿では特に、これまでに樹立報告のある遺伝性の消化器疾患特異的iPS細胞〔1型糖尿病、Shwachman-Diamond症候群(SBDS)、糖原病、MODY糖尿病〕について概説し、消化器疾患特異的iPS細胞研究の課題について考察する。

Key Words

消化器疾患特異的 iPS, 1型糖尿病, 糖原病, SBDS, MODY 糖尿病

はじめに

人工多能性幹細胞(iPS細胞)が報告されて以来、iPS細胞を利用したさまざまな細胞種への分化誘導法が報告され、再生医学は飛躍的な発展を遂げている。iPS細胞はまた、再生医学の発展のみならずさまざまな遺伝性難治性疾患の発症機序の解明にも大いに期待されている。疾患特異的iPS細胞は疾患の発症原因となるゲノム情報をもったiPS細胞であり、これを分化誘導することにより患者の細胞を疾患発症前にさかのぼり、疾患の発症までタイムマシンのようにさかのぼり、その発症機序の解明を行うことができる夢のようなシステムとして考えられている。これまでにさまざまな疾患特異的iPS細胞の樹立が報告されているが、本稿では消化器疾患に注目し、その疾患特異的iPS細胞の可能性および今後の課題についてまとめてみる。

これまでの難治性遺伝性 消化器疾患研究

難治性遺伝性疾患の多くは、その多くが現在でも根治治療法が存在せず、治療方針が立てられないことで患者のQOLの著しい低下および医療経済的、社会福祉的に大きな問題となっている。これらの疾患は、症状が発症し診断が下された時点でその原因となる細胞はすでに変性し、機能を回復することができず進行を止めることも困難となっている。また、発症後の細胞しか手に入れることができないため、疾患の発症過程を追った解析が不可能であり、研究遂行上重大な問題であった。これまで難治性遺伝性疾患の研究に用いられてきた細胞株は、患者の生検組織より得られた初代培養細胞であり、これでは試験管内での細胞増殖も限定的で大量のサンプルを得ることが困難で、また、特に消化器系の疾患においては、患者から細胞を採取するにも大きな負担を与えるため、研究の妨げとなる一

Surgery Frontier 22(2) : 32-35, 2015