

## 特別講演

## 再生医療における体細胞初期化と幹細胞分化制御の分子基盤

～遺伝子を操り、細胞老化一 個体老化の時計を巻き戻すことができるのか?～

○鳴瀬 善久

明治国際医療大学 解剖学教室

## 要 旨

21世紀は長寿の時代で超高齢化社会と言われ「再生医療」の分野が注目を集めている。人は年を重ねても健康で衰えがなく若さを保ち続けることができればと秦の始皇帝の時代から不老長寿の薬を追い求めてきた。1996年にイギリスのIan Wilmut博士らは、羊の体細胞核を成熟した未受精卵に移植し、クローン羊「ドリー」の作製に成功した。体細胞の核が、核移植によって受精卵の状態（体のあらゆる細胞になる全能性を獲得）へリプログラミングすることが可能であることが証明された。その発見から10年後の2006年にマウス体細胞（線維芽細胞）へ4つの転写因子（Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc；初期化関連遺伝子）を導入することにより、ES細胞（胚性幹細胞）と同等な多能性細胞（induced pluripotent stem cell; iPS細胞）を京都大学の山中博士らのグループによって世界で初めて作られた。分化万能性もつ細胞の特性は、胚の胚盤胞期の内部細胞塊や、そこから培養されたES細胞、及びES細胞と体細胞の融合細胞、一部の生殖細胞由来の培養細胞だけがもつ特殊能力であった。これまで体細胞を若返らせ万能細胞へと初期化する技術は夢の技術であると考えられていたが、この人工多能性幹細胞（iPS細胞）樹立法の発見により、受精卵やES細胞をまったく使用せずに万能細胞を単離培養することが可能となった。iPS細胞は患者自身の皮膚細胞から樹立できることから、脊髄損傷や若年型糖尿病など多くの疾患に対する細胞移植療法につながるものと期待され、またヒトiPS細胞から分化させる心筋細胞、肝細胞や神経細胞は、安全な薬物の探索にも大きく貢献すると期待されている。

今回、我々がこれまで研究してきた概日リズムの中心である脳の視交叉上核と体細胞の時計遺伝子の制御メカニズムと体細胞初期化の研究を通して再生医療に向けての研究戦略を紹介したい。