

輸血とiPS細胞



内科部長(移植担当)：小川 亮介

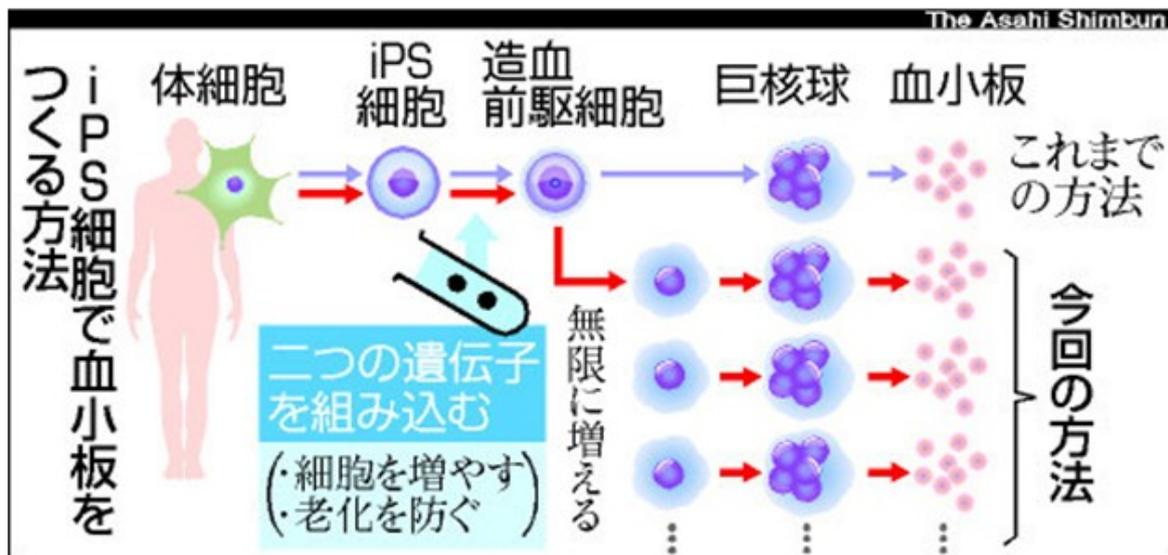
2012年京都大学の山中伸弥教授が、人工多能性幹細胞（iPS細胞：induced pluripotent stem cell）の開発でノーベル医学・生理学賞を受賞しました。iPS細胞は、体細胞に特定因子を導入することにより作製され、胚性幹細胞（ES細胞）のように無限に増え続ける能力と身体のあるあらゆる細胞に分化する能力を有する多能性幹細胞です。似たような細胞に胚性幹細胞（ES細胞：embryonic stem cell）がありますが、ES細胞は受精卵を破壊するという倫理的な問題と、細胞移植に利用する際には患者自身の細胞から作製することができないため免疫拒絶の問題があります。iPS細胞ではともに問題になりません。

万能細胞	iPS細胞	ES細胞	クローンES細胞
もとなる細胞	皮膚などの体細胞	受精卵	体細胞と卵子
マウス実験	○	○	○
ヒトでの実験	○ 2007/11 成功	○	×
拒絶反応の有無	なし	あり	なし
今後の課題	発ガン性など 安全性の確認	受精卵を破壊、 倫理問題	クローン人間 につながる

iPS細胞は神戸市の先端医療センター病院（理化学研究所発生・再生科学総合研究センター）では加齢黄斑変性に対してすでに臨床応用され、今後いろんな分野での臨床研究が計画されているようですが、血液内科の分野では、輸血と造血幹細胞移植での臨床応用が期待されています。

血液の中で最も早くiPS細胞が実用化されそうなのが血小板です。白血病の化学療法や骨髄移植などの造血幹細胞移植では血小板輸血を繰り返しますが、平均20回の血小板輸血で抗血小板抗体ができるとされています。iPS細胞を利用した血小板は自分の細胞から作りますの

でこのような問題は起こらないと予想されます。また、現在iPS細胞で最も懸念されるのは若返りのために導入されたがん遺伝子によるがん化ですが、血小板は核を持たないため放射線照射によってがん遺伝子を不活化することができ、がん化は問題になりません。



2011年の米国血液学会では京都大学のグループがヒトiPS細胞から大量に血小板を作製する方法を発表し学会優秀賞を受賞しました。この分野の研究では日本が世界に先んじています。まだ実験室段階で解決しなければならない課題はたくさんありますが、血小板は核がなく発がんの可能性はほとんどありませんので研究費とリーダーシップさえあればすぐに、例えば3-5年で臨床応用可能なはずで、国内では2015年に臨床研究が計画されていますが、米国のベンチャー企業は数か月のうちに臨床研究を申請するようです。熾烈な国際競争の最前線です。臨床研究がうまくいけば、安定供給が難しく、頻回の輸血で抗HLA抗体が産生される血小板輸血の問題は解決に近づきます。血小板と同じく核を持たない赤血球は分化過程がやや複雑ですが、次の臨床応用が期待されています。

高齢化でリスクの高い手術が多くなり輸血血液の需要が増える一方、善意のボランティアである献血ドナーは20歳代を中心に減少傾向にあり、数年後には輸血血液のマイナスバランスとなり団塊の世代がピークとなる2025年頃には輸血血液の大量不足が予想されています。日本赤十字社は輸血の適応を見直すことにとって輸血総量を減らせないと、輸血ガイドラインの見直しを始めていますが、iPS細胞を利用した血小板や赤血球製剤の供給は従来の輸血適応でこの危機を乗り越えるための朗報となりそうです。

内科部長（移植担当）：小川 亮介