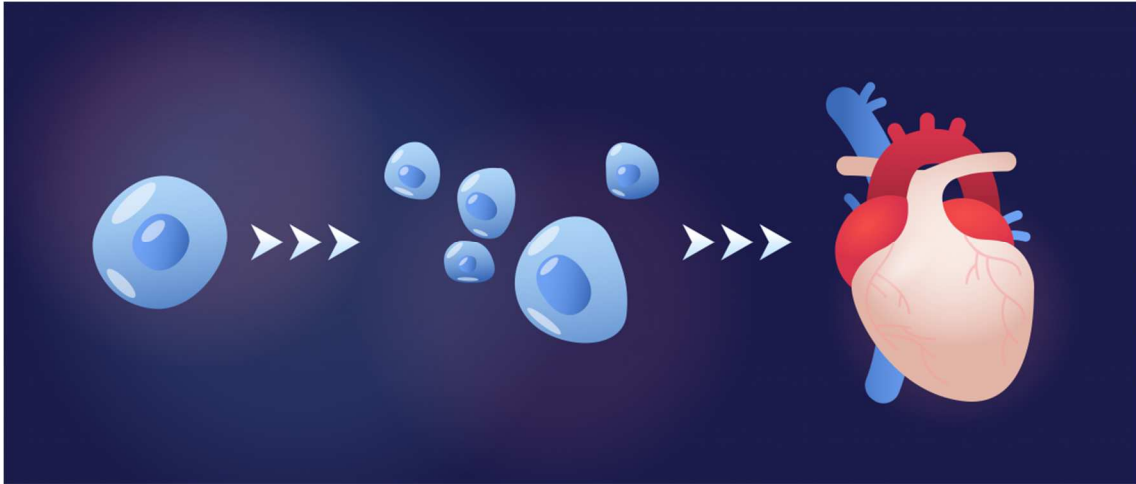


iPSC 技術が心臓研究に重要な理由



Dr. Jay Lu

世界保健機構によると、心血管などの病気、特に虚血性心疾患は世界中での死因の主な原因です。心血管病で1億7900万人が毎年亡くなると予測されています。これは世界中の死の31%に当たります。(1)

医療研究者は心血管/循環器が原因による早期死亡に対処するため、新しいテクノロジーを開発することで、これらの数を減らすために継続的に取り組んでいます。疾患モデルの中で動物モデルは有望なツールですが、人間の心臓は動物の心臓よりかなり複雑な構造と生化学をしていて、科学者が乗り越えようとしている難しい問題の1つです。

iPSCs (多能性幹細胞) は多くの異なる医療研究領域に必要不可欠です。その1つが心臓病研究です。iPSCs は直接、人間の患者の大人の細胞から由来することができるので、我々が必要とするどの細胞にもなることができる能力の為、医療研究ではとても価値があり、役に立つ発展です。

iPSCs とは？

iPSCs は多機能性幹細胞の1つで、体が必要としている組織やどんな細胞にも分化することができる万能細胞です。一般的に体細胞から直接生み出されています。(2) 生物学的なプロセスをモデルとし、特に生きているドナーからアクセスするのが難しい細胞の種類にはとても必要なツールとなりました。

ほとんどの人は傷ついた組織を回復、または取って代わる多機能性幹細胞の 1 つの型である胚性幹細胞という言葉聞いたことがあるでしょう。iPSCs は成体細胞である一方、着床前期の胚に見ることができる胚性幹細胞とは違います。しかしながら、iPSCs は一般的には胚性幹細胞のように機能するよう修正されます。

iPSCs の発達は胚を必要とせず、幹細胞の使用と作成に関わる倫理上の論争を減少させることができ、とても役立っています。人間のドナーからの iPSCs は動物の iPSCs よりも互換性があり、胚芽的親戚にさらに近づくものとなっています。

iPSCs の日本人発明者、山中伸弥教授は 2012 年に主にその技術が持つ医療と研究への可能性の功績を称えられ、ノーベル賞を受賞しました。2012 年のプレスリリースによると、ノーベル賞は成体細胞が多能性となることをプログラムし直せるという発見に授与されました。(3)

iPSCs は何ができるのか？

たくさんことができます。iPSCs は薬品開発と病気のモデル化にとっても役に立ちます。iPSCs は移植医療にも役立つかもしれません。なぜなら、iPSCs から育てられた組織はほぼドナーの細胞に一致し、免疫機能による拒絶反応を減少させる可能性があります。(4) 将来、十分な研究により、iPSCs テクノロジーを完璧にし、効率的に細胞をプログラムし直し、体中の傷ついた組織を治すことができるようになるかもしれません。更に、iPSC テクノロジーの為に、再生医学において患者の「生物学的インク」により特定の組織/臓器を印刷することができるバイオプリンティングは間違いなく、重要な研究領域となっています。臓器移植において、臓器の不足、拒絶反応が大きな問題となっている中で、これによりたくさん時間と資源を節約できる可能性があります。(7)

iPSC テクノロジーは胚の必要性を必須とせず、特定の患者に合う様に作成することができ、研究と医療/薬において、非常に役に立つ物となっています。損傷や病気がある細胞を持つすべての人の為、多能性幹細胞を作成することができます。さらなる研究を必要としますが、治療上の移植は最低限に留まっています。

iPSCs が現在、使用されている最も重要な領域の 1 つが心臓病研究です。

どのように iPSC が変更されたとしても、電気的活動を検知する為 iPSC はオプティカルマッピング

ングテクノロジーと機能します。オプティカルマッピングテクノロジーは患者の中でどのように不整脈が起こるのか調査するテクニックです。オプティカルマッピングテクノロジーは iPSCs から正しく記録、またはデータを取得できます。iPSCs は患者の心筋細胞をまねることにおいても役に立ち、心臓病の頼りのある質の良いデータという結果になっています。

どのように iPSCs が心臓病研究で使用されているか？

疾患モデリング。iPSC は患者の個別化の能力、薬物療法での使用の成功、および遺伝性心疾患のモデル化の能力があるため、心臓研究において重要なツールです (5)。iPSC はドナーと遺伝的に 100% 同一であるため、患者固有のもので、このゲノム構成により、研究者は病理をさらに研究し、心臓病を治療するための治療薬を開発することができます。

このゲノムの構成が研究者に病理学をさらに研究させ、心臓病を治療する為の試薬の発展を可能にします。iPSC からできた心筋細胞(iPSC-CM)は研究者が化学療法試薬と広く使われる薬の心毒性の予測を手助けします。iPSC 技術が開発されるまではそのような予測はほぼ不可能でした。

iPSCs は病気をモデル化できる能力という点でとても役に立ちます。iPSCs は生きているドナーの遺伝子的コピーなので、単一遺伝子病のような遺伝による心臓病の研究に適切です。iPSCs はどのように遺伝子レベルで病気の因子型が、そして、表現型が細胞レベルで現れているか理解する手助けとなります。(4)

QT 延長症候群、心拍後の患者の心臓の再分極に影響する状態は有名な iPSC の病気のモデルの有名な例です。QT 延長症候群は iPSCs を使い見事にモデル化され、他の目標の対象とする病気の素晴らしいモデル/見本です。(6)しかしながら、QT 延長症候群だけが iPSCs によってモデル化された病気ではありません。バース症候群が関係する心筋症、薬によって引き起こされる腎糸球体の怪我もモデル化されています。(5)

最後に

心臓病研究での iPSCs の主な重要性はそのモデル化できる能力です。iPSCs は生きているドナーから直接来ていて、100% 遺伝的に互換性があるので、心臓病分析の為の良いモデルです。iPSCs は幾つかの例で、胚幹細胞の必要性を取って代わり、大人のドナーからの新しい幹細胞を由来させる選択肢を研究者に与え、医療研究領域において必要不可欠となりました。

不整脈、冠動脈疾患、心筋症を含むたくさんの心臓病障害は遺伝です。それらの病気は心臓発作、発作要因となり、また家族の心臓まひ履歴は遺伝したリスク要因を意味します。遺伝する心臓病の影響に立ち向かう為、研究者は患者が上手く機能する可能性がある薬品をだけを与えられるよう iPSCs を薬品の心毒性を試すのに使用します。iPSCs はオプティカルマッピングテクノロジーによって病気のある心臓の特定のエリアを正確に指摘することができます。

iPSCs は患者が苦しんでいる心臓病をモデル化することができ、研究者はその病気と治療方法についてさらに学ぶことができます。

iPSC 技術の出現は心血管研究と治療での新しい機会と応用の可能性を生み出しました。近々、研究者は iPSC からの治療法が世界中でたくさんの人の選択肢になることを望んでいます。

参考文献

1. http://origin.who.int/cardiovascular_diseases/en/
2. <https://www.nature.com/scitable/topicpage/turning-somatic-cells-into-pluripotent-stem-cells-14431451/>
3. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2012/press-release/>
4. <https://jbiomedsci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12929-019-0578-x>
5. <https://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-642-33521-1>
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21240260>
7. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961219306350>

オリジナルソース

<https://mappinglab.com/why-ipsc-technology-is-vital-to-cardiac-research/>



翻訳

in Inter Medical co.,ltd.

株式会社インターメディカル

〒464-0850 愛知県名古屋市千種区今池 3-40-4

TEL : 052-731-8000

FAX : 052-731-5050

Mail : info@intermedical.co.jp