

iPS細胞を使った靭帯骨化症に関する研究の現状

京都大学 iPS 細胞研究所副所長 増殖分化機構研究部門長 戸口田淳也教授

1981年 京都大学医学部医学科卒業
1989年 米国ハーバード大学医学部・研究員
1991年 京都大学医学部附属病院整形外科・医員
1995年 京都大学生体医療工学研究センター・助教授
1998年 京都大学再生医科学研究所・助教授
1998年 米国メモリアル・スローン・ケッタリング癌センター・研究員
2003年 京都大学再生医科学研究所・教授
2007年 -2009年 京都大学再生医科学研究所・副所長
2008年 京都大学 iPS 細胞研究センター・副センター長(兼務)
2010年 京都大学 iPS 細胞研究所・副所長(兼務)

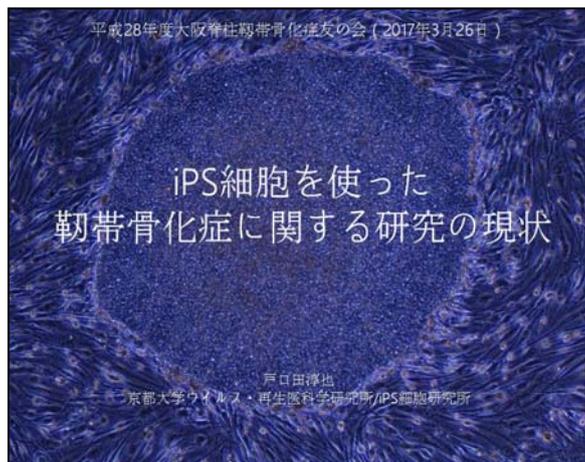


ご講演で見ていただいたスライドの一部は、論文発表の関係などで、この紙面に掲載することができません。分かりにくいところがあるかと思いますが、ご了承ください。

みなさんこんにちは。京都大学からやってまいりました戸口田と申します。今日は本当にお忙しいところお集まりいただきましてありがとうございます。

私ども研究者というのは、患者さんとほとんど接しないタイプの研究もございますが、今、私どもがやっている研究というのは、患者さんに近い立場で仕事をさせていただいて、その成果をいち早く患者さんの元に届けるというのが私どもの使命でございます。色んな機会をとらえ、研究の方に対する新しい情報、あるいはみなさんに今の状況をお伝えするという接点を出来るだけ作っていきたくて思っておりますので、このような機会を作っていただいたことを大変嬉しく思います。本日の主題は、靭帯骨化症という病気に対する iPS 細胞の研究がどこまで、どのように、これから進んでいくかというお話です。

その前に、そもそも iPS 細胞とはなんぞやというところ、なかなかわかりにくいところもあるかと思えます。そこを少し説明させていただいて、それから、それを使って一体どういう事が出来ているのかというのを全体論として説明させていただいて、最後に靭帯骨化症に対して今 私どもがやっている研究を紹介させていただこうと思えます。よろしくお願いたします。



とよくわかるのですが、京都大学というのは京都の北の東の端の方にあります。こうして見ますとずいぶんと南北に長いキャンパスだと思います。研究所はこの角(赤印のところ)にあります。

さて、この写真が iPS 細胞の写真で、よくテレビ等で出てきます。こんな大きな固まりですが、決してこれが一個の細胞ではなく、数千個の細胞、小さな細胞の固まりでございます。

私、今日は京都からやって参りまして、京都から来られた方もおられるかと思いますが、京都の航空写真を見ますと、やはり御所というのが大きなきが有るところだなぁ



これが京都大学における本務の建物として、名前がウイルス再生医科学研究所と、ちょっと奇妙な名前になって



ております。ウイルス研究所というものと再生医科学研究所というものが昨年発展的に統併合して出来た新しい研究所でございます。下の図の赤い文字部分が旧ウイルス研究所の先生方で、青い文字の部分が、私が元所属しておりました再生医科学研究所の分野です。

歴史的に、昔から結核という病気があり、その結核の

研究・治療も含めて京都大学に結核研究所というものがありません。だんだん結核が治ってきて、肺癌とか胸部の疾患が増えてきましたので、結核胸部疾患研究所となり、さらに結核がほとんど無いということで、胸部疾患研究所となりました。

京都大学ウイルス・再生医科学研究所 (2016.10.1～)

ウイルス感染症研究部門

- 分子遺伝学分野
- ウイルス制御分野
- RNAウイルス学分野
- 微生物構造ウイルス学分野
- がんウイルス学分野
- 細胞制御学分野
- 免疫制御学分野
- 感染防御分野

- 藤田
- 安永
- 朝長
- 野田
- 酒井
- 杉田
- 生田
- 竹内

再生組織構築研究部門

- 組織機能調節学分野
- 生体材料科学分野
- 再生増殖制御学分野
- 再生免疫学分野
- 組織再生応用分野
- 臓器・器官形成応用分野
- 発生エピゲノム分野
- 胚性幹細胞研究分野
- 統合生体プロセス分野

- 細川
- 田畑
- 瀬原
- 河本
- 戸口
- 中村・角
- 多田・中馬
- 末盛
- 近藤

生命システム研究部門

- 生体分子設計学分野
- ナノバイオプロセス分野
- バイオメカニクス分野
- 発生システム制御学分野
- システムウイルス学分野
- 増殖制御システム分野
- 生体情報分野
- RNAシステム分野
- 生体膜システム分野
- 組織恒常性システム分野
- 発がん機構分野

- 間
- 楠見
- 安達
- 永瀬
- 小柳 高
- 影山
- Standley
- 大野
- 秋山
- 豊島
- 米原

スター

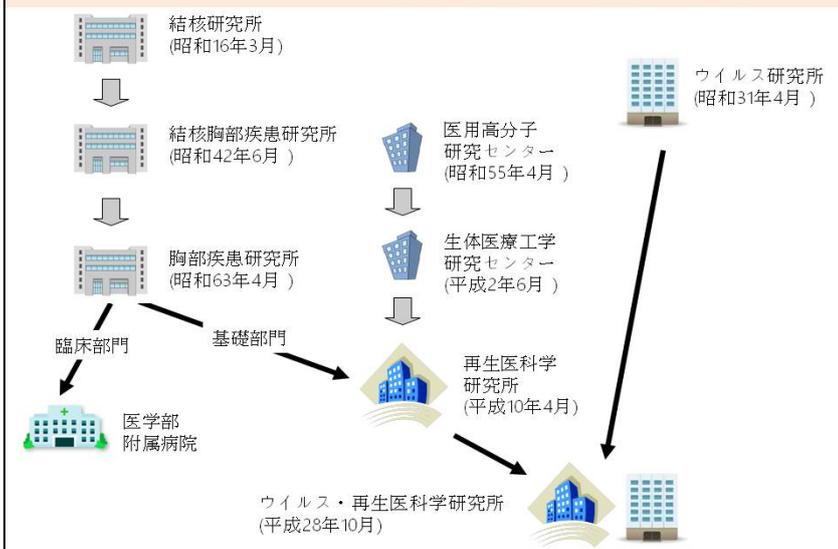
- 霊長類モデル分野
- ウイルス感染症モデル分野
- ウイルス共進化分野

- 三浦
- 明星
- 宮沢

私は、昭和 56 年に京都大学を卒業したんですが、ちょうどその頃にできたのがこの医用高分子研究センターです。医療に使う高分子、ビニールとかも高分子ですけども、ポリエチレンとかそういうものを使って治す、人工臓器の研究のはしりの施設です。それが前身にありまして、それが続いてまいりました。

ウイルス研究所というのも、これも古い研究所として昭和 31 年にできた京都大学

京都大学ウイルス・再生医科学研究所 – 沿革



の有名な研究所です。

まずこの結核研究所と生体医療工学研究センターが一緒になって再生医科学研究所というのが平成 10 年に出来ます。それとさらにウイルス研究所が昨年一緒になったというわけでありまして。一緒になった理由というのは、大学の組織改編という流れであります。また新しい研究所としてスタートしたところであります。ここに「再生医科学」という名前がついておりまして、これが平成 10 年にできたわけですけども、私が証知している限りでは日本で初めて再生という文字がついた研究所です。今から 19 年前のことです。

「再生医学」、これも皆さんがよく目にし耳にする言葉だと思うのですが、なんとなくわかったような気もするけれど、はっきりとわからない、再生医学ってなんだろうってということになります。広辞苑で「再生」という言葉を引きますと、たくさん出てまいります。いちばん今回のお話に合った意味は、「体の一部が無くなった時に、それがまた出てくる」という現象であります。

再生医科学研究所とか iPS 細胞研究所によく高校生とか中学生とかが見学に来ます。ノーベル賞の先生はどういう所で働いているのかと見学に来るのです。そこで講義をさせていただくんですが、こんな写真を見せます。

再生能力

再生科学

どうしてイモリは体のどこでも再生できるのかを研究する学問



イモリ
≡ カエル
= 両生類

体のどこでも
再生する

イモリとかヤモリは昔は家にゴロゴロ居た訳ですけども今は全く見ないので、中学生は一体これはなんですかと言うわけです。年配の方なら昔見たかなあと言うでしょうけれど。区別としては、ヤが家で、イが井戸の井と思ってくれるといいんですけど。ヤモリというのはトカゲの仲間です。イモリというのはカエルの仲間です。両生類です。ヤモリというのは尻尾が切れても尻尾が生えてくるのです。

イモリ、私自身もあまり見たことはなく、ちょっとピンとこないんですけども。イモリはなんとこの目をくり

抜くと目ができてくるんです。目が再生するんです。体中のどこを取っても再生するという動物らしいです。素晴らしい再生能力があるわけです。もし、どうしてそうなるのかが分かれば人間の何かが無くなった時もイモリと同じように再生させることができるという可能性があるんですね。

ですからどうしてイモリは体のどこでも再生できるかという研究をするのは非常に大事なことです。もちろんこれは世界中の人が研究をしているんですけど、なかなか分からないということです。こういう研究を「再生科学」と呼んでいます。

私たちの再生能力

歯が生え替わる
毛が生え替わる
腸の粘膜細胞 (寿命数日) がなくなると、
新しい粘膜細胞ができる
赤血球 (寿命120日) がなくなると、
新しい赤血球ができる



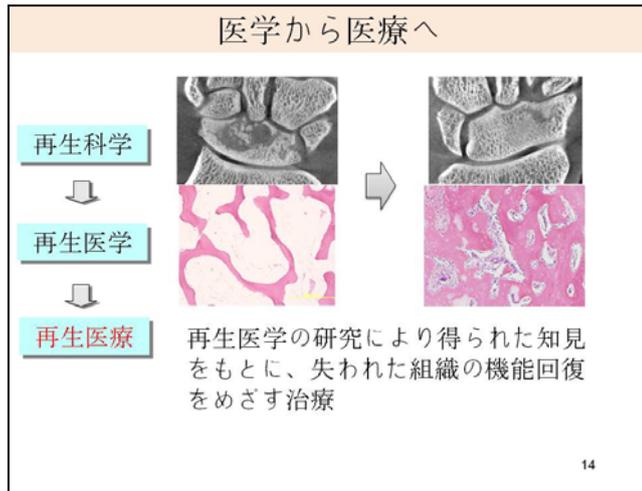
元々、体に備わっている能力

じゃあ私たちの体は全く再生しないのかというと、そうでは無いわけです。歯は生え変わるんですね、2回。ですから全く再生能力がないわけでは無いわけです。もっとよくわかるのが毛でして、これも永遠に再生してくれたら何の問題もないですが、残念ながら限界はあります。ただある程度までは再生する、無くなってもちゃんと生えてきます。こういうものは、私たちが実感できる再生です。つまり歯が生えてきたとか、毛が抜けたけど生えてきたとか。ところが、それよりもっと毎日、私たちの体の中では再生というのが起きています。腸の粘膜の細胞というのは、たった数日で死んでしまいます。死んでしまったままでは大

変ですから、常に新しい粘膜の細胞ができてきます。これは私たちが実感できない再生です。

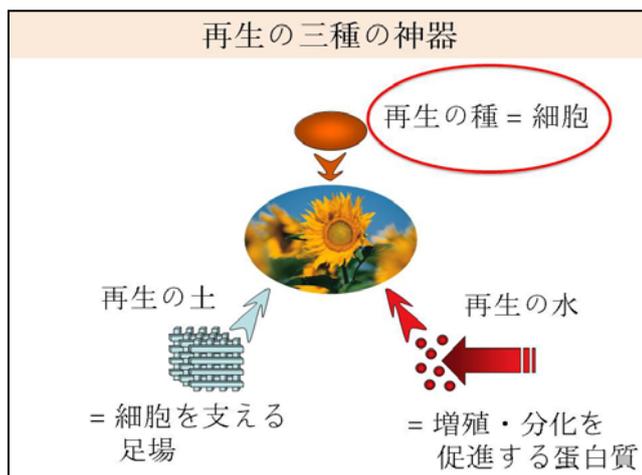
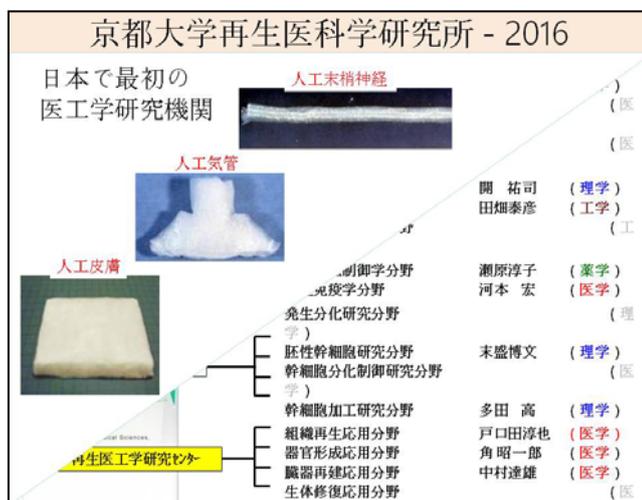
放射線、たとえば原爆。広島、長崎の原爆で大量の放射線を浴びた方が、なぜ一番最初にお亡くなりになるのか。原因の一番多いのは消化管出血です。つまり消化管というのが放射線を浴びて再生することができなくなると、数日間で全ての粘膜が無くなってしまふんです。熱とかそういうイメージがありますけれど、多くの放射線を浴びた方は身体の中で再生能力が無くなってしまふのです。同じように放射線をたくさん浴びると貧血になります。赤血球が作れなくなります。赤血球の再生期間は3ヶ月ぐらいですから、放射線をたくさん浴びてから3ヶ月ぐらいからどんどん貧血になってお亡くなりになる。こういうふうに私たちの体の中では、実は再生というのはしょっちゅう起きているんです。私たちは自覚していませんけれども大切な能力があります。これは体にもともと備わっている能力であります。「再生医学」というのは何かと言いますと、そういうふうに、体にもととは備わっていない再生能力を引き出す というのが再生医学になります。

たとえばこのネズミは遺伝的には、毛が生えないネズミです。nude mouse（ヌードマウス）と言いまして、毛が生えない。この毛が生えないネズミに無理矢理に毛を生やすことができれば、そういうのが再生医学、医療になるのです。つまりもともと備わっている能力ではできないものを、私たちが外から加えた力で再生させるということの研究するというのが再生医学であります。



再生医学を実際に医療の現場で使おうというのが「再生医療」となります。医学というのは基礎的な研究、たとえば毛が生えないところに毛を生やすようなことを研究して、実際に毛が無いような病気があればそれをそういう能力、その知識を使って治すというのが再生医療になります。

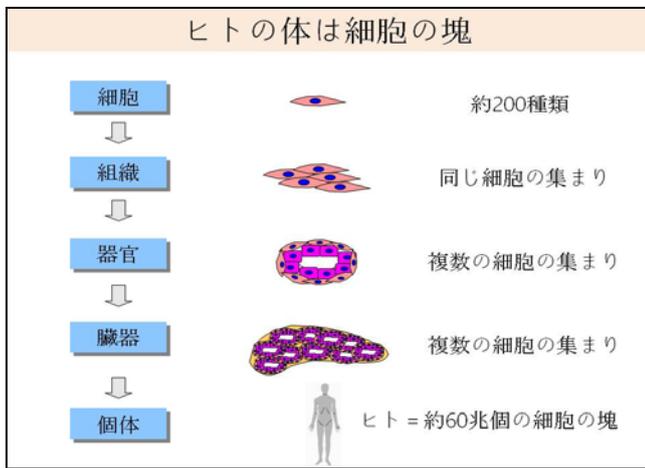
これ私たちがちょっと以前にやっていた研究で、骨の再生医療です。骨が病気になって、骨ができないという状況です。これが骨の細胞の写真ですけれど、こういう状況はなかなか治らない訳です。ここで外から細胞を移植したりいろんな工夫することでこういうふうにできる。こういうことが再生医学となるわけです。こういうような、再生させる、無くなったものを治すことが再生医科学研究所で平成10年に始まって、それからずっとこのような人たちがいろんな領域で研究をしています。基本的にはいくつかの再生医学をするアプローチというのがあって、それぞれの人が自分の専門の領域を研究しています。こういうふうに、無くなったものを元のように取り戻すためには、いくつかの要素と言いますか必要なものがあります。



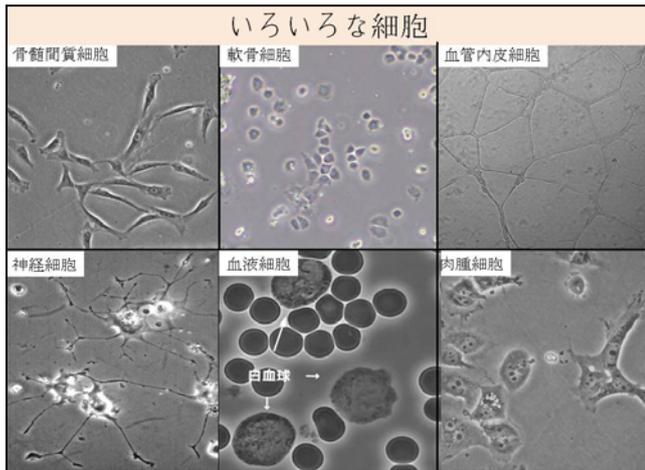
これは良く使われる例なんですけれども、ここに花を咲かせたい。じゃあ花を咲かせるために何が必要かと言いますと、当然ですが種がないと咲かないです。でも種だけでも全然ダメですし、それを植える土がいます。それに水をやらないといけませんので、こういうふうに栄養分を加える。この3つが揃って初めてこういうふうなものが再生してくるということになります。

それぞれの研究者が自分の得意な分野、たとえば再生の水が得意な人はこの研究をするし、再生の土が得意な人はこの研究をしています。例えばこれは細胞を支える足場と

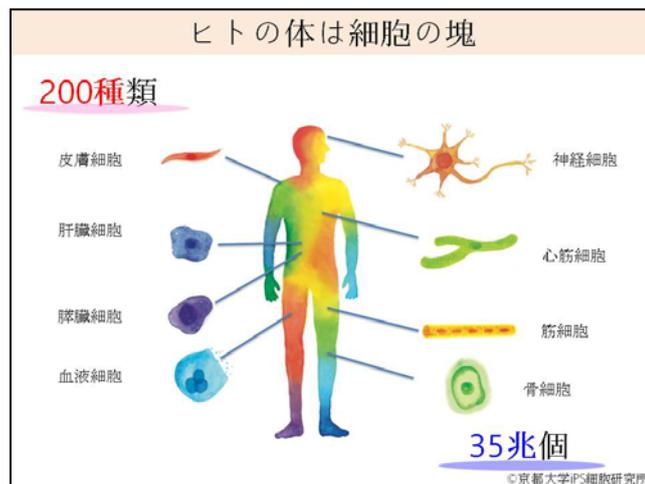
いうイメージです。 再生医科学研究所がウイルス研究所と一緒にいる前の図に、それぞれの先生の専門の領域が書いてあります。ここに生体組織工学というのがあります。これは工学部の先生とかが入っている領域でして、こういう人たちが研究している内容というのはこの足場を作る研究です。気管、のど、これがなくなると呼吸ができなくなるわけです。でもそこに人工のものを入れて組織が再生する足場にする。あるいは皮膚、人工の皮膚で組織が再生してくると皮膚の再生をするのを助ける。こういうような足場の研究をしています。



今日お話しする私の専門はこの足場ではなくて種の方です。細胞という方です。再生の種、細胞にはたくさんの種類があります。私たちの体というのは、ご存知のように細胞というものがたくさん集まった塊です。何種類の細胞があるかというと 200 種類ぐらいあると言われていています。それが固まってだんだんと皮膚でしたらこういう組織を作って、基本的には細胞の塊です。逆に言いますと体の一部を取ってきて、それをバラバラにすると一個一個の細胞になります。細胞を培養するという言い方するんです。



これがそれぞれの組織から取って来た細胞、バラバラの時の写真です。例えばこれ軟骨の細胞です。軟骨は膝の軟骨とか、あの肩の軟骨とかあります。堅い組織を採ってきていろんな方法でバラバラにすると、こういう丸い細胞がでできます。これが軟骨の細胞です。血管も採ってきて、それをバラバラにすると細い、こういう細胞になります。血液の細胞も元々こういう細胞です。こういうふうになん色んな形になります。こういうようなたくさんの細胞、200 種類ほどの皮膚の細胞、そういう細胞がたくさんできるわけです。全部で 35 兆個とかいう数字が言われていますが、非常に複雑な形をしていて、それぞれがそれぞれの機能を果たしています。私たちの体の中ではたくさんの細胞が働いてくれている訳です。

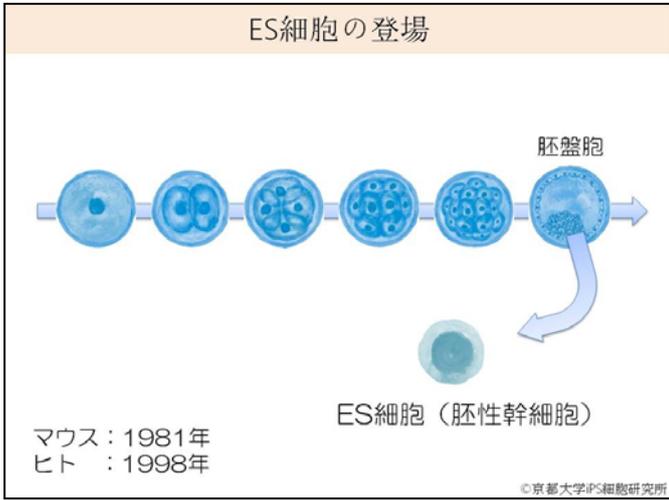


よく考えますとこの細胞というのはもとをたどりますと、いわゆる受精卵、たった1個の細胞です。受精卵も細胞です。精子と卵子が一緒になって受精卵という1個の細胞、卵ができたわけです。そうしますと受精卵というものからすべての細胞ができます。受精卵から、血液の細胞、筋肉の細胞、神経の細胞、こういう体中の全てを作ることができます。

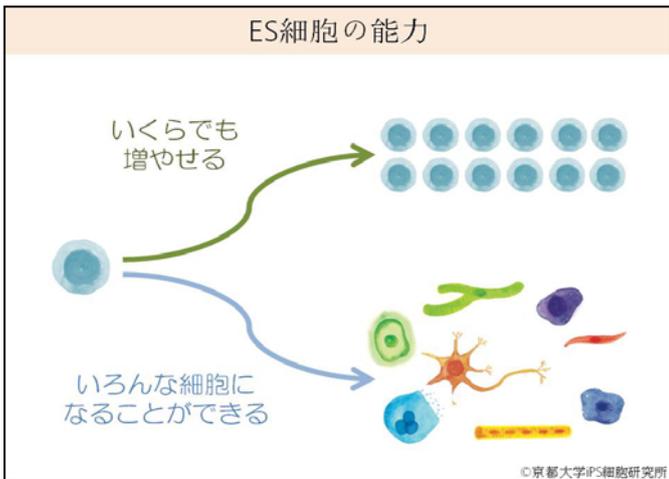


もしこの受精卵というものと同じ細胞が手に入りますと、この細胞で自分たちの好きなものができます。神経とかを作ったりすると、神経の病気をこれで治すことができるというように考えられます。受精卵と同じような能力のある細胞が手に入れば、それを上手に自分たちの主要な細胞に変えてやれば病気を治すことに使えることになります。その受精卵と同じ細胞がどうしたら出来るのかということも多く研究者が研究をして、そこでできたのがこの「ES 細胞」と言う細胞です。名前を聞かれたことがある

と思いますけど、「胚性幹細胞」という細胞です。胚性幹細胞という細胞はどこからできたかといいますと、これ、受精卵ですね、受精卵の1個の細胞の時です。2個、3個とだんだん増えてきてこういう塊をつくります。

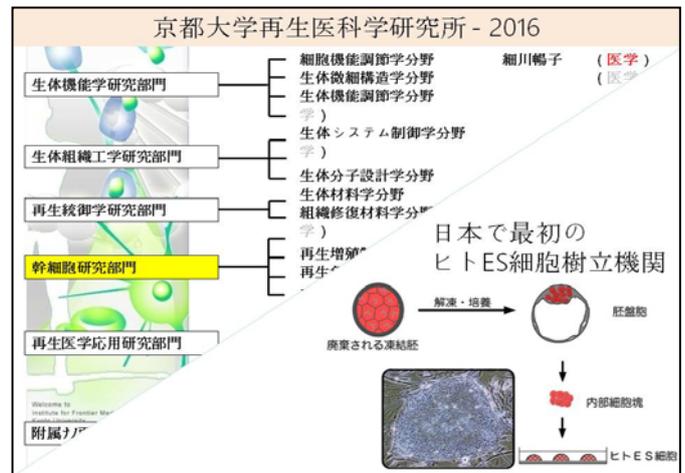


つまり受精卵がだんだんと成長してくるのですけれど、この段階の受精卵を体の外へ出して、内部の塊から細胞を取り出してを培養して増やします。研究してわかった事はこの細胞はこの受精卵とほぼ同じ能力を持つということがわかりました。体の外に出しても体の中にある受精卵と同じ能力を持つ、つまりこの1個の細胞から、ネズミですとネズミがちゃんとできるということが証明されました。もちろん人では証明ができないわけですけども。マウスでこの1個の細胞から答えができるということがわかっていきます。



つまりこのES細胞というのはいろんな細胞になることができます。素晴らしい事ですね。数が増やせる、何個でも。永遠に増やすことができます。そうしますとこのES細胞を使えば先ほど申しましたような、たとえば神経の病気も治すことができ、筋肉の病気も直すことができるんじゃないかというように非常に夢のある細胞と言えます。世界中でこのES細胞を使った再生医療というものの研究が進むわけです。

再生医科学研究所のもう一つの大きな役割がこのES細胞を作ることでありました。日本で初めて人のES細胞、つまり人の受精卵、これをどこから手に入れたかと申しますと、不妊治療で体外受精というのをされたりします。つまり体の外で受精させて受精卵を作ります。そのうちの何個かを戻して、それでお子さんを作る。何個かのそのうちの使わなくなった受精卵というのがあります。それは廃棄するのですけども、そういうような受精卵を研究のために使わせていただくということを国で認めていただいて、それを使って受精卵からES細胞を作ること日本を初めて再生医科学研究所で行っていました。その細胞を使えば、さっき言いましたように神経の病気や血液の病気やたくさんの病気を治すことができる可能性があります。しかしここでいくつかの大きな問題がありました。1つは、これはある意味、哲学的な宗教観の問題になるんですけども、この受精卵というのはすでに生命であるとの考えです。確かに体中にそのそれまで残っていればだんだんと人間になっていくんです。すでにそう受精した段階で命が生まれたものであると。



つまり受精卵をそのお腹の中から取り出してつぶしてしまうことは、たとえ体外受精であっても命を潰すという事になるという考え方です。これ宗教的にも色々な考え方があると思いますけれど、国によってはES細胞の研

究、ドイツでは未だに ES 細胞の研究が厳しく制限されています。

もう 1 つは、たとえば神経の病気になったときに、その ES 細胞が作った神経の細胞を使って病気を治すという時、問題となるのは ES 細胞を作った人と ES 細胞ができた神経で治療を受ける人は全然違う人です。当たり前の話ですけども。そうしますと免疫という機能が問題になります。私たちの体は他の人の組織を受け付けなくなっています。それは病気から守るためですが、よく、あの心臓移植とか、腎臓移植とかいうのは新聞で見られています。その場合も自分のものではないので、必ず免疫抑制剤というのを使います。免疫を抑制する薬です。免疫を抑制しますと、組織は他の人の組織でも使えるんですが、その副作用というのがたくさん出てしまいます。場合によっては癌になったりします。だから免疫反応というのは大きな問題になっています。ということで、なかなかこの研究が進まないという状況がありました。

京都大学再生医科学研究所 - 2006		
生体機能学研究部門	細胞機能調節学分野	永田和宏 (理学)
	生体微構造学分野	坂口志文 (医学)
	生体機能調節学分野	長澤丘司 (医学)
	生体システム制御学分野	開 祐司 (理学)
生体組織工学研究部門	生体分子設計学分野	田畑泰彦 (工学)
	生体材料学分野	岩田博夫 (工学)
	組織修復材料学分野	中辻憲夫 (理学)
再生統御学研究部門	発生分化研究分野	山中伸弥 (医学)
	再生誘導研究分野	瀬原淳子 (薬学)
	再生増殖制御学分野	
再生医学応用研究部門	再生免疫学分野	
	組織再生応用分野	戸口田淳也 (医学)
	器官形成応用分野	角昭一郎 (医学)
	臓器再建応用分野	中村達雄 (医学)
附属ナノ再生医工学研究センター	生体修復応用分野	高橋 淳 (医学)
	ナノバイオプロセス研究領域	楠見明弘 (工学)
	ナノバイオシステム研究領域	堤 定美 (工学)
附属幹細胞医学研究センター	ナノバイオシステム研究領域	
	霊長類胚性幹細胞研究領域	末盛博文 (理学)
	幹細胞分化制御研究領域	山下 潤 (医学)
	幹細胞加工研究領域	多田 高 (理学)

これは 2006 年、今からもう 11 年前の再生医科学研究所で働いていた研究者のリストです。ここに山中伸弥という名前があります。つまり 2006 年に山中先生は、再生医科学研究所という所で私の同僚であって、ここで研究をされていました。それで 2002 年に山中先生は再生医科学研究所の教授になられたのですけれど、その時に自分でやりたい事というのが、この体の細胞から先ほど言ったような ES 細胞のような細胞を何とかできないかと。受精卵を潰さないで皮膚の細胞や血液の細胞から万能細胞を作ることできないかというのを研究所に来る時のテーマとして皆さんにお話されました。非常に夢のある研究

だなぁと私も聞いていました。ただ、何年かかるか非常にチャレンジングなテーマだなぁと思っていました。

ふと考えていますと、この体の細胞、皮膚の細胞としますけれど、皮膚の細胞と万能細胞と何が違うんだろうかと。何が本当に本質的に違うのかなということになりますね。これは先ほどお見せしました軟骨細胞です。軟骨の細胞は軟骨を作る力はあるんですけど、たとえば神経にはなりませんし、血液の細胞にもなりません。軟骨という性質しか持っていません。一方、ES 細胞というのは先ほど言いましたように軟骨にもなりますし、当然の他の細胞にもなれる。どうして ES 細胞はどんな細胞にもなれるんだろうかという疑問があります。逆に言いますと、軟骨の細胞はなぜ神経の細胞になることできないのかということにもなります。つまり細胞の能力、その細胞は、ある細胞もそれしかできないけれど、違う細胞はなんにでもなれる。何がこの細胞のそういう力、いろんなものになるかどうかを決めているのかということになります。

体細胞から多能性幹細胞を作製したい

体細胞





万能細胞



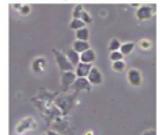
→

細胞の能力

ES細胞

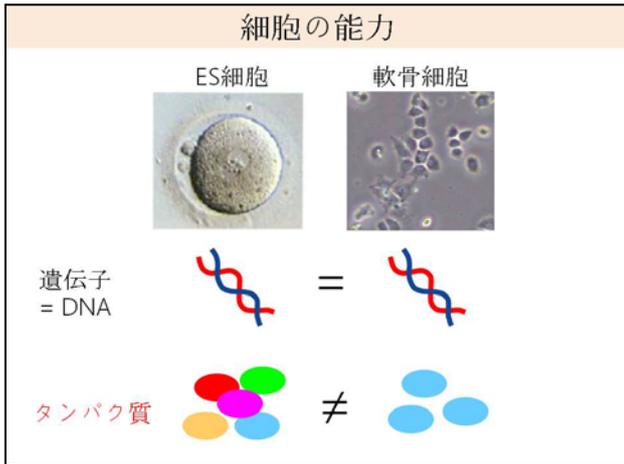


軟骨細胞

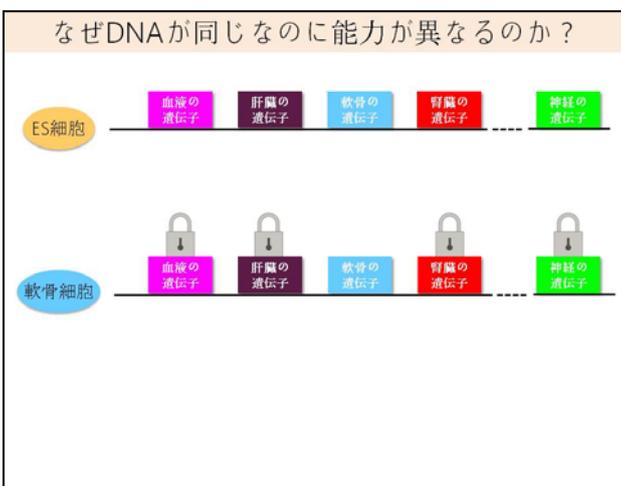


なぜES細胞はどんな細胞にもなれるのか
↓
なぜ軟骨細胞は軟骨にしかなれないのか？
↓
何が細胞の能力を決めているのか？

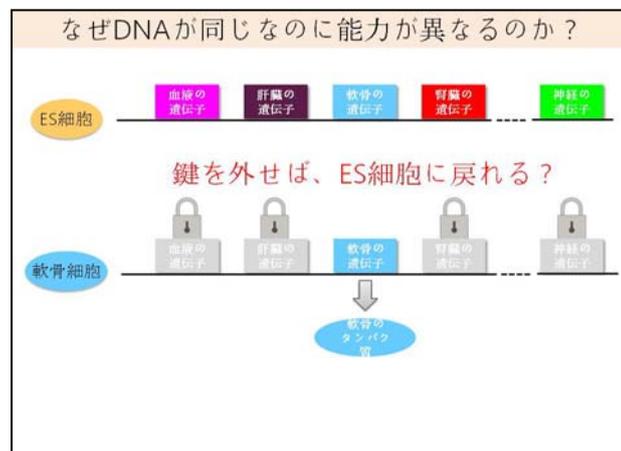
細胞の中に DNA というのがあるというのはご存知だと思います。この DNA、これがいわゆるいろんな設計図になるわけなんですね。一つの考え方は、ES 細胞というのはたくさん DNA があるんだと。軟骨細胞よりたくさん



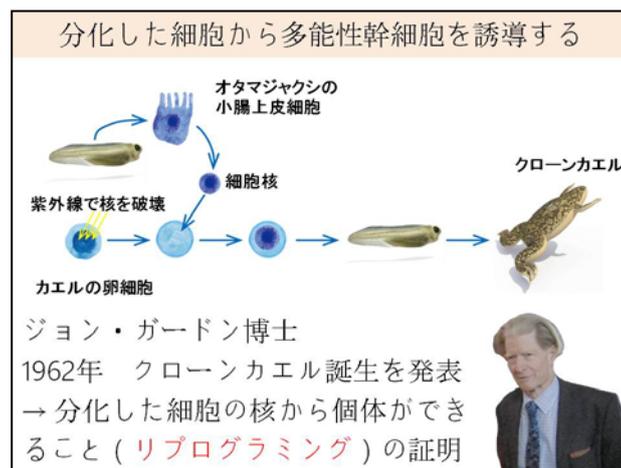
DNA がある。いろんなものになれる。実際、私たちの体の細胞は全て同じ DNA を持っているのです。つまり設計図はすべて同じです。軟骨細胞だろうが神経の細胞であろうが全て設計図は同じ。じゃあ何が違うのかといいますと、軟骨細胞はこの設計図から実は軟骨のタンパク質しかできない。ところが ES 細胞はこの設計図から血液のタンパク質や神経のタンパク質、いろんなタンパク質を作ることができる、ここが大きな違いになります。こういうふうに見てまいりますと、ES 細胞は 肝臓の遺伝子、軟骨の遺伝子、こういう遺伝子全部を持っているんですね。



しかし、軟骨の細胞だってちゃんと血液の遺伝子も持っていますし他の遺伝子も持っています。なぜ ES 細胞はこういうものを作れて、軟骨は軟骨しかできないのかと言いますと、実はこの軟骨細胞のこういう遺伝子には鍵がかかっています。鍵がかかっていると、これが働けなくなってしまいます。これはなぜかと申しますと軟骨細胞が、もし、例えば血液の細胞のタンパク質を作り出すと、軟骨として役に立たなくなるからです。人間の体には余計なことをしてはいけませんよということを指令するシステムがあります。つまりあなたはこの役目だけで他の事はしないでください。そのために

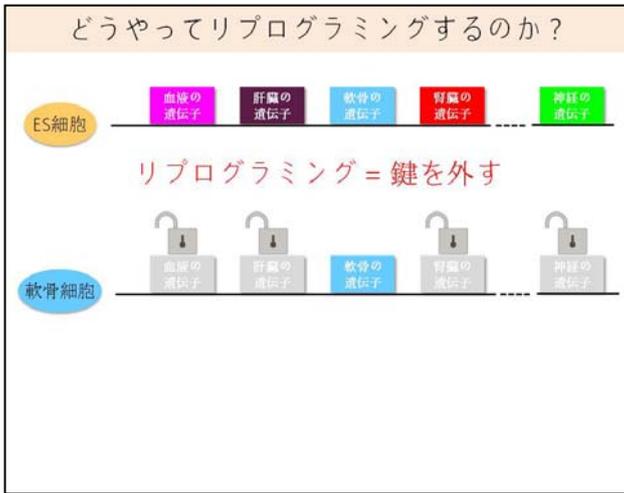


はこういう鍵をかけてしまうというようなメカニズムがあります。そうしますと遺伝子はあるんですけどもタンパク質は作れなくなります。だから軟骨細胞は軟骨のタンパク質しか作らないということになります。

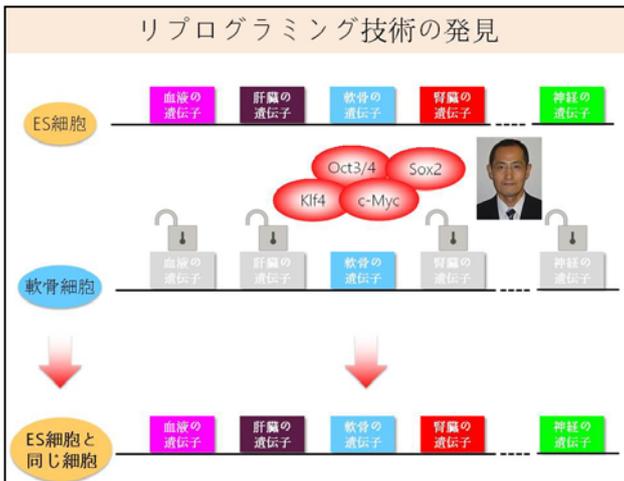


もしも、この鍵を外すことができれば元に戻るんじゃないかと、そういうような発想ができます。実際こんな鍵を外すことが本当にできるのかというと、これもずいぶん前ですけど、1962 年にイギリスの研究者がカエルを使って証明されました。この時はどうやってやったかということ、こういうようなオタマジャクシの腸の細胞に受精卵、カエルの卵の細胞と混ぜることでこの腸の細胞からカエルができたという実験をされました。

もうずいぶん前にこの実験の結果から、そういうふうな鍵を外すことができるんじゃないかと、そういうようなことをたくさんの研究者が研究されました。どうやってこの鍵を外すのかというのを 1962 年からみんながずっと研究をしてきましたが、なかなか方法が分らなかったんです。結局、最終的に山中先生がこの 4 つのタンパク質を細胞で動かす、実際



は遺伝子であるんですけど、そういうことによってこの鍵が外れるということが発見されました。そうして鍵が外れた結果、ES細胞と同じ細胞ができると、そういう驚くべきことを2006年に発表されました。このリプログラミング、鍵を外す技術というのを発見したということが非常に高く評価されて2012年にノーベル賞を受賞されました。2006年にマウスでその方法が発表されて、翌年の2007年にはその技術が人にも使えるということを発表されました。これは非常に大きな成果であり、ES細胞と同じ細胞を作ることが出来る、人工的に作ったということでインデュースト、万能細胞ということでプルリポテント ステム 細胞ということで iPS 細胞という名前が付けられました。



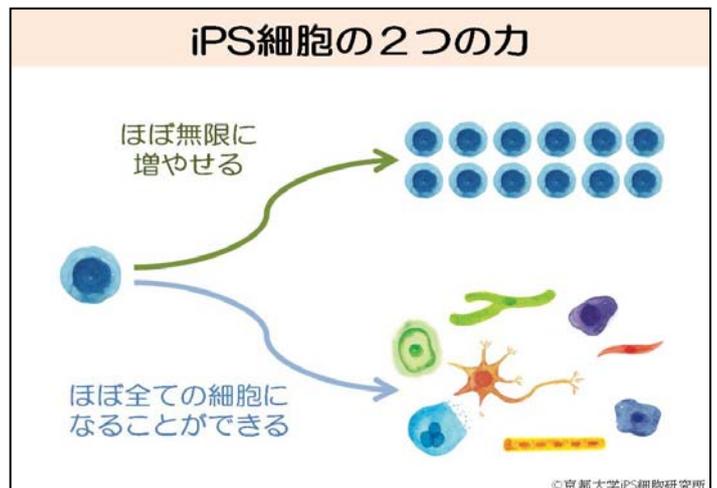
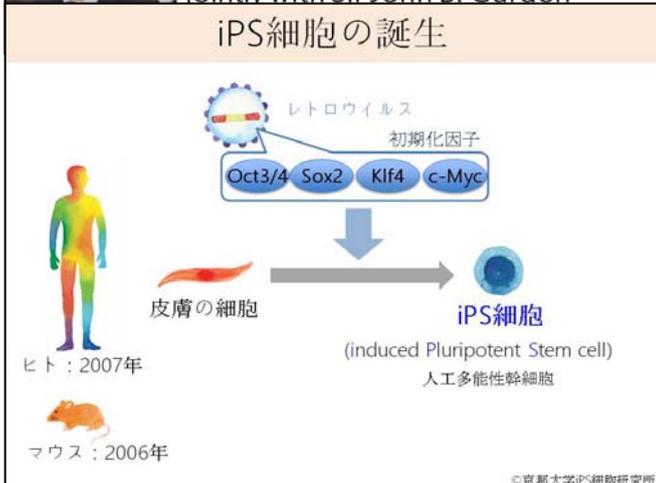
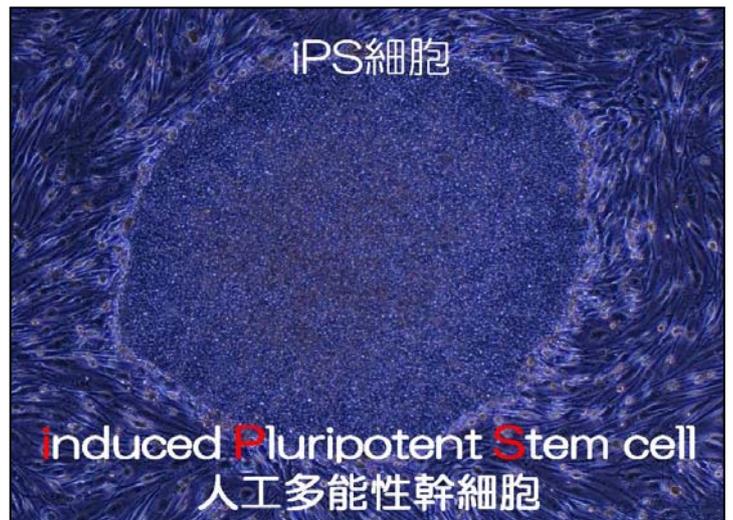
この iPS 細胞の作り方ですが、今は血液から作ることができます。血液を 4cc ぐらい採って、血液の細胞培養をして、そこに先ほどの 4 つの遺伝子を入れる方法となります。その方法で 4 つの遺伝子を細胞の中に入れると、この 4 個の遺伝子が細胞の中で働き出します。そうしますと鍵は外れます。鍵が外れると細胞は ES 細胞になってどんどん増えてきます。

2012 ノーベル医学生理学賞

2012 NOBEL PRIZE IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE
Sir John B. Gurdon & Shinya Yamanaka

“分化成熟した細胞がリプログラミングにより多能性細胞になりうることの発見に対して”

Shinya Yamanaka, the Director of CiRA, wins the Nobel Prize in Physiology or Medicine in 2012 jointly with Sir John B. Gurdon



それで出来た細胞はES細胞と同じように無限に増えることができ、それから200種類の細胞全てに理論的に

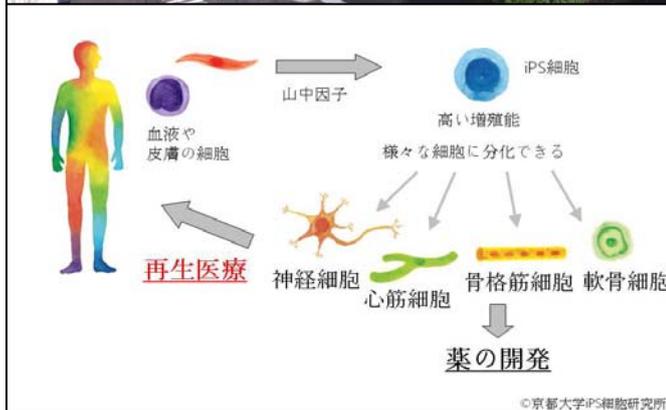
は分化することができるという非常に優れた能力の細胞であります。これが2007年に出来たということで非常に夢のある細胞であって、いろんなことに使える可能性があるということで国も非常に高く評価していただいて、



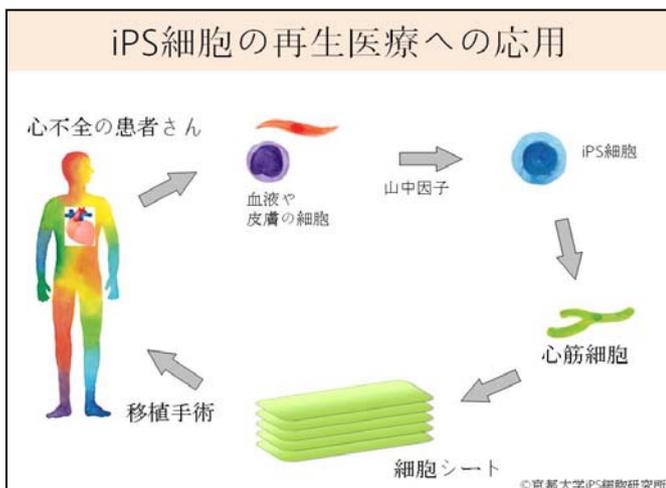
2008年にはすぐにこのiPS細胞を研究する場所を作りたいという動きが出ました。そして最終的に、iPS細胞を研究するため、それだけの研究所というものが京都大学に出来ました。これがCenter for iPS Research and Application、頭文字をとって私たちはCiRA(サイラ)というふうに発音しています。これは最初にできた研究所です。5階建ての研究所で、地下1階、12,000平方メートルと言う非常に広い大きな研究所です。実はその後の研究の発展で2つ目のビルディングが一昨年に出来ました。そして今年の4月から、もうすぐですけども3つ目のビルディングが動き出します。合計3つの建物でiPS細胞の研究が京都大学で進められています。30人を超す研究者が働いています。主任研究者という、つまり自分のグループを持っている人たちです。それぞれの先生が自分の専門の領域の研究をiPS細胞を使ってやっています。血液専門の先生は血液、肝臓の専門は肝臓、神経の専門は、パーキンソン病とかそういう病気に対してiPS細胞を使った研究を進めています。



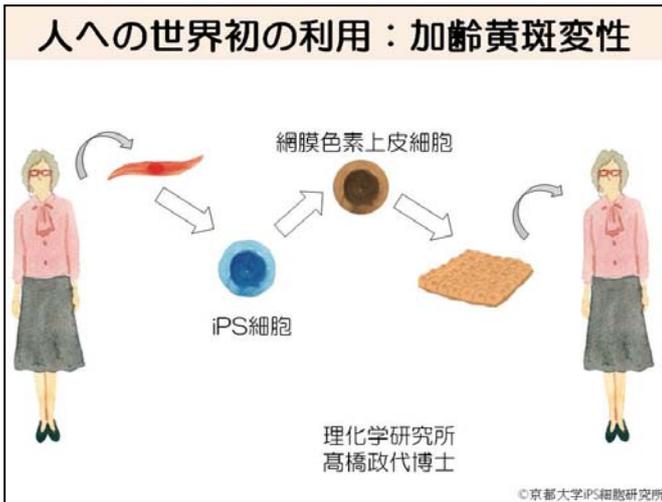
それで役に立つと言いますが、どういうふうな応用が考えられるかと言いますと大きく分けて2つあります。1つは自分の細胞から作った細胞で、たとえば自分が神経の病気だとすると、神経の細胞を作って、自分の細胞で自分の体を治すこと。これが再生医療です。もう1つ薬の開発に使うという応用があります。この再生医療というのは、おそらく分かりやすいんじゃないかなと思います。



先ほど神経のことを言いましたが、心臓の病気、心不全、生まれつき心臓が悪い方がおられますし、だんだん悪くなった方もおられますけれど心臓の動きが悪くなったそういう方の皮膚や血液の細胞からiPS細胞を作ります。次にこのiPS細胞から心臓の筋肉、心筋細胞という細胞を作ります。もちろん1個の細胞では何の役にたかないので、心筋細胞はたくさん増やして、なおかつシート、細胞の座布団みたいなイメージですけど、座布団みたいに細胞を増やしておいて、その座布団をなおかつ4枚5枚と重ねます。そうするとこのようなしっかりした厚みがあるものができます。そういう筋肉のようになったものを心臓の動きが悪くなったところへ移植するというイメージです。心臓の機能を回復すること、これが再

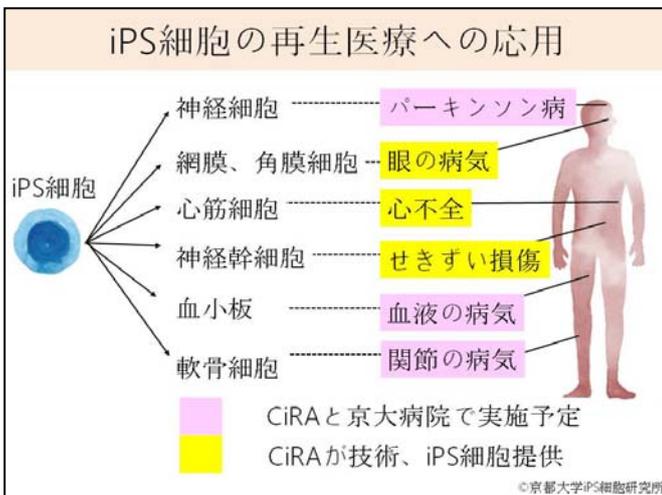


生医療のイメージです。今言ったこのシートですね、心筋梗塞になって動かなくなった部分にペタッとはりつけると、それで元気になって動くというイメージです。そういういろんな応用が考えられています。



現実的に第一に行われたものは、皆さんご存知かと思いますが、もう2年経ちますが、2014年の秋に神戸で目の病気、網膜の病気にiPS細胞から作った網膜の細胞というものを移植しました。今2年以上経過して患者さんは非常に順調であると聞いています。患者さんの細胞から作ったiPS細胞から今度は網膜の細胞を使って、それを同じシートにしておいてそれを目に移植する。こういうものが世界で初めて、今までで1例しかないんですけど行われています。

今は、iPS細胞研究所からまだ1例も出ていないんですけども、世界で2番目の応用というものになると期待しているパーキンソン病と言う病気に対する応用です。神経の病気で、脳の神経の病気で体の動きが非常にぎこちなくなって、だんだんと活動性が失われてくるという病気で、お薬は今のところ無いという病気です。この病気は、ドーパミンというホルモンを作る細胞がなくなるというのがちゃんとわかっております。ということは、iPS細胞からドーパミンを作る細胞を作って脳に移植するという物凄く恐ろしいイメージがしますが、非常に細い針で頭に穴をあけて、そこから刺して行って、それでドーパミンを作る細胞が本来働くところに注射して入



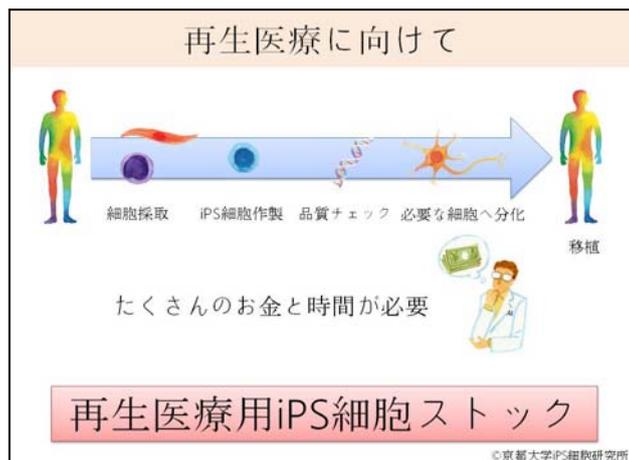
れるというようなやり方です。現在すでに猿で有効性が確認されていますので、人に対して安全に行えるという事がわかり次第、できれば来年ぐらいには第一例の活用が開始されるのではないかと期待しています。

もう1つは、血液の病気への応用です。これも貧血とか、血液の細胞ができなくなったような病気がたくさんありますので、そういう病気に対して応用していくということが進められています。今これが日本で考えられている幾つかの再生医療です。パーキンソン病とか血液の病気、あるいは関節の病気、これをCiRA（サイラ）で進めていて、目の病気は先ほど言いましたように神戸で。あと、大阪大学で進められています。

みなさんと関係している靭帯骨化症、脊髄の病気、また脊髄損傷とか、あるいは靭帯骨化症でも進行してきますと麻痺してくる、その脊髄がやられてしまう。そういうようなものに対して神経への応用というのが慶応義塾大学を中心として行われています。脊髄への応用というのは開始されていませんけれど、今準備が進んでいて、できれば2、3年以内には開始したいというふうに思っていると聞いています。このような再生医療というのは、自分の体から取った細胞を使って自分の病気を治すということで非常に期待されているところでございます。

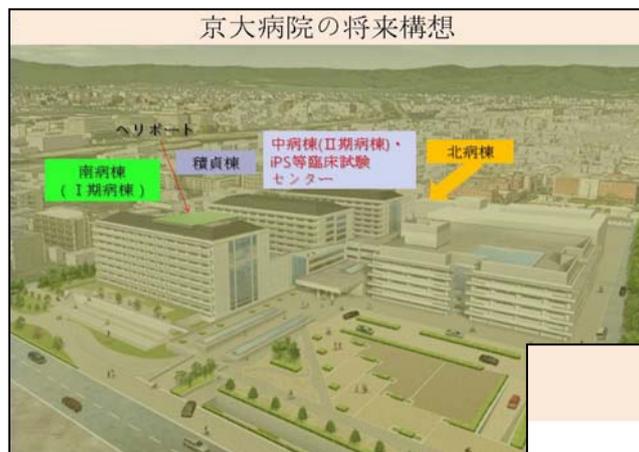
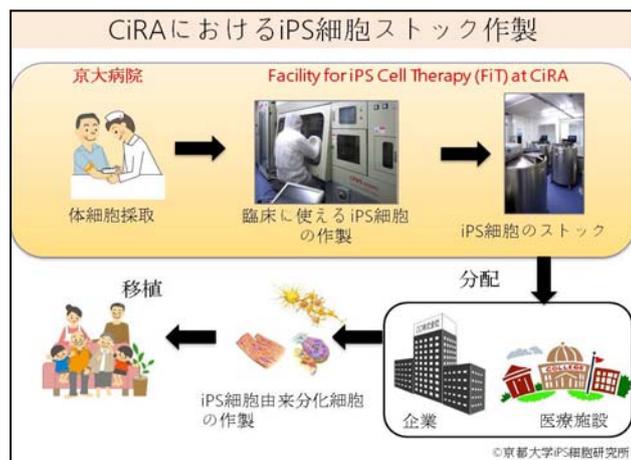
第1例の網膜の病気への適用では数千万円のお金がかかりました。なぜそんなにお金がかかるのか、自分の細胞を使っているのになぜお金がかかるかといいますと、まずiPS細胞作ると、作るのとはそんなに変わらないのですが、問題はそのiPS細胞が患者さんに移植して大丈夫な細胞かどうかの安全性のチェックというのに非常にお金がかかりました。これはまだ第1例であるということで、万が一、何か大変なことが起きたら、iPS細胞を使った治療がストップしてしまうということもありまして、念には念を入れてチェックしてチェックして、そういう

形でお金がかかったわけです。



しかも時間的にも非常に時間がかかっています。1人の患者さんを治すのに半年かかって3,000万円ものお金がかかるというのは現実的ではないわけですね。そんな医療費は無いのですから。そうしますと、できればもう少し短期間で、かつお金もかからない方法ということで今は進められているのが「他人のiPS細胞を使った治療」です。

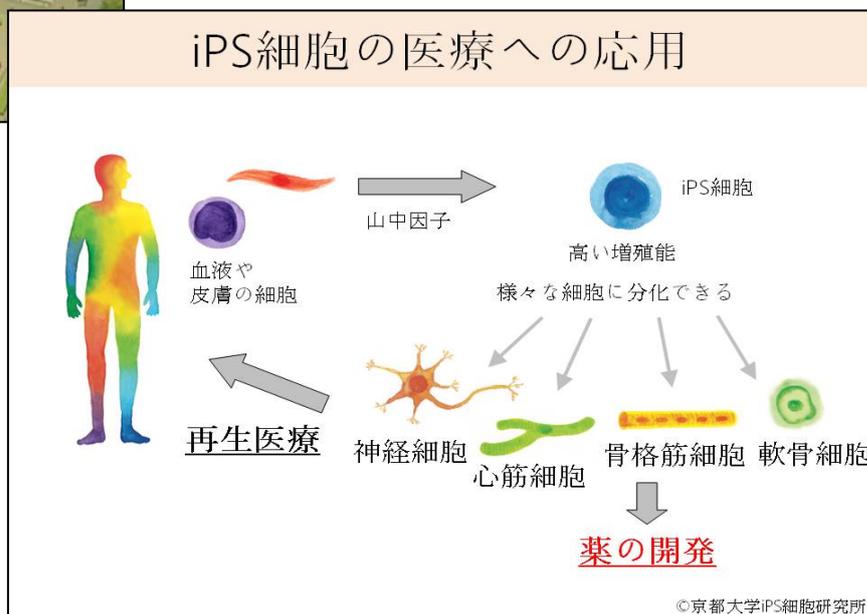
先ほどES細胞のところでも少し触れましたが、他人の細胞を使うデメリット、不利な点は免疫です。つまり僕の細胞、私のiPS細胞から作った細胞をみなさんに移植する時には必ず拒否されるんです。免疫抑制です。ところが、ここにはおられないと思うのですが、非常に稀に、いろんな人に移植しても大丈夫な細胞を持っている方がおられます。詳しい事は省きますけど、血液型のイメージでいうと、O型の血液というのはA型の人やB型の人にも輸血できるということはご存知かと思います。つまり移植してもあまりその免疫の反応が起きにくい、そういうような、非常に稀ですけど、そういう方がおられます。そういう人を探して、その人からiPS細胞を作りますと、そのiPS細胞は例えば数千人の人に移植することができます。そういうプロジェクトが今進められています。

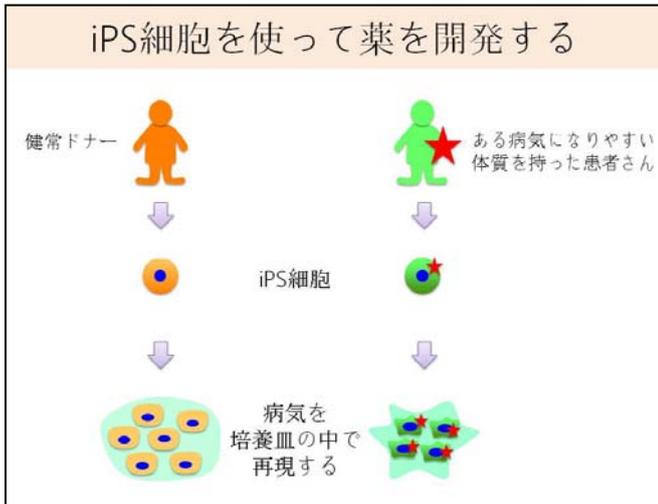


ストックの細胞を使った治療というのが京大病院で行えるように今建物が造られていまして、「iPS臨床試験」と書いています。「iPS細胞を使った再生医療というのを行う専門の病棟」というのを今、京大病院で造っています。

このように再生医療への応用というのは、なかなか進んではいけないのですが、それでも確実に前に進んでいます。

どうやって探すかということがありますが、そういう方を探してきて、それをたくさん増やしてストックを作ります。そうしますと、それを実際に治療に使うような病院に搬送して、そこで移植してもらうというのを進めるというiPS細胞のストックというのが進められています。その



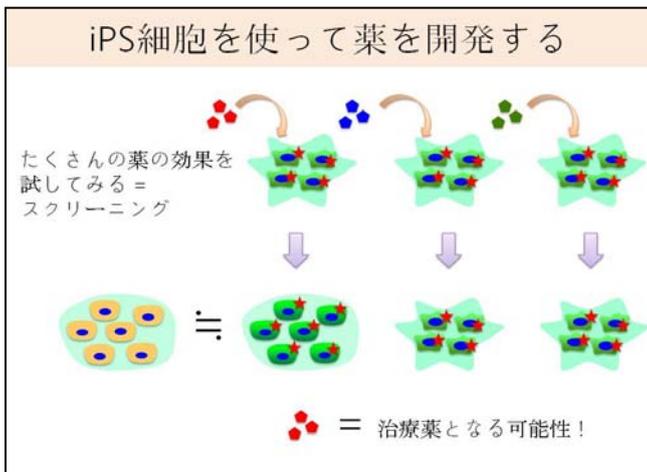


皆様に今日お話しする、iPS細胞の応用というのは、再生医療と言うよりは病気を治す薬を探すということの応用でございます。こちらの方で薬の開発。それで再生医療というのは、難しいけれどなんとなくわかりやすいと言いますか、イメージがつかみやすいかと思うのですけれど。iPS細胞を使って薬を作るというのはなかなかちょっとピンとこないのではないかと思います。

どういうことかと言いますと、対象となる病気の多くは、遺伝的な何かそういう病気になりやすい体質を持った

方の病気でありまして、それから iPS 細胞を作って、その方から iPS 細胞を作る。もう 1 つは、その病気になっている方から作った iPS 細胞です。この iPS 細胞の段階では、この 2 つはあまり大きな差は普通はありません。しかし、この病気の原因となった細胞を iPS 細胞から作ってみますと、健康な方から作った細胞は、普通に正しいものができるのですが、病気の方から作った iPS 細胞からこの病気の原因の細胞を作りますと何らかの異常が観察できます。つまり患者さんの体中で起きていることが、患者さんの体の外で観察できる、再現できるんです。

もしも、うまく体の外で、病気で体の中で起きることが観察できるとすると、それを使いますとたくさんのお薬をかけてみるという実験ができます。つまり本来は患者さんに薬を投与して病気が治るかどうかを確かめるということをするわけですが、どんな薬でどんな作用があるかわからないですよね。それをたとえば種類も数千種、



数万種の薬を試すことができる。このことは患者さんでできるはずがないのです。ところが患者さんから作った細胞であるならば、数千個、数万個というもいくらでもできるのです。こ iPS 細胞というのは無限に増えますので、いろんなことができますから、どんどん作って行って、これらがかけた時に、どうなるかを見る。そうしますと、ある薬をかけたときに先ほど言った正常な細胞と作ったものと全く同じようになったということがお皿の中で観察できるということは、この薬というのは、ひょっとすると患者さんに効くかもしれない、つまり実際に患者さんに投与した時に病気を治す、そういう力があるんじゃないかというふうに記載されるのです。こういうのはスクリーニングというのですが、たくさんのお薬の中から有効なお薬を探す。これを iPS 細胞を使ってできるというのが、iPS 細胞を使って薬を開発するというような応用です。

これは神経の病気への応用のイメージの図です (図は省略)。 iPS 細胞から神経を作ります。神経は突起が出て、神経細胞同士が話し合いをできるような、こんなきれいなのがお皿の中で観察されます。ところが神経の病気から作ると、この突起が非常に未熟で、なにかへろへろな物しかできない。そこにいろんなお薬をかけてやって、あるお薬をかけたときに効いてきます。こういうふうに元気な神経になれば、この薬がこの神経の病気に効いたのではないかというふうに考えられます。

これは神経の病気への応用のイメージの図です (図は省略)。 iPS 細胞から神経を作ります。神経は突起が出て、神経細胞同士が話し合いをできるような、こんなきれいなのがお皿の中で観察されます。ところが神経の病気から作ると、この突起が非常に未熟で、なにかへろへろな物しかできない。そこにいろんなお薬をかけてやって、あるお薬をかけたときに効いてきます。こういうふうに元気な神経になれば、この薬がこの神経の病気に効いたのではないかというふうに考えられます。

iPS 研究所でこの研究をされている一人、私と同じ整形外科の先生ですけれど、妻木先生。軟骨の病気で背が伸びない病気があります。この病気の方から iPS 細胞を作って軟骨を作りますと軟骨が全然出来ない。こっちが病気でない患者さんです (図は省略)。明らかにも見てもおわかりと思いますが。そこでですね、この全然軟骨ができてないこの細胞にいろんなお薬をかけて、ある薬をかけたときに、ほとんどもう正常な軟骨と同じような

ものができた。この薬がなんとコレステロールを下げる薬だったんですね。軟骨の病気に、コレステロールを下げる薬が効いたということがわかりました。こういうふうに iPS 細胞を使うことによって、思いがけない発見ができました。

疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究

平成24年度～平成28年度

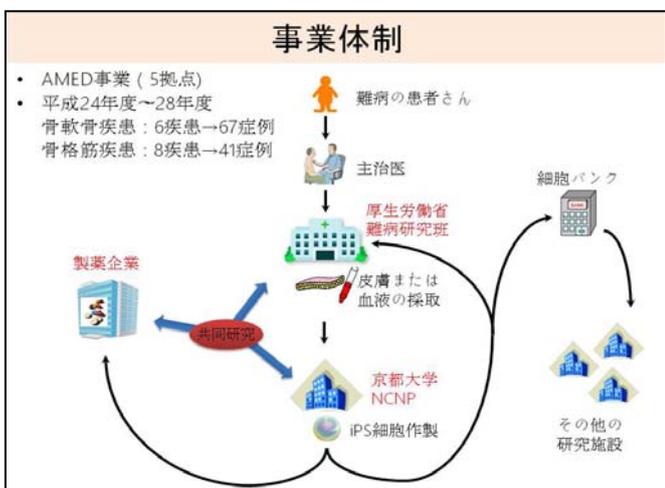
疾患特異的iPS細胞を活用した筋骨格系難病研究

代表研究機関 国立大学法人 京都大学
代表研究者 戸口 淳也

● 難病研究機関

分担研究機関 国立精神・神経医療研究センター
代表研究者 武田 伸一

私も病院で働いていた整形外科医です。先ほどご紹介しましたように研修をして幾つかの病院で整形外科医として働いていました。OPLL の患者さんの手術もいくつかしてまいりました。私も骨や軟骨の病気のお薬を探すということもやっております。実際、専門は骨や筋肉の癌が専門なんですけども、あの臨床ではこの iPS 細胞を使って骨や軟骨の病気を治すというのをいろんな病気の難病研究班の先生方と一緒に研究しました。後縦靭帯骨化症、みなさんご存知のように研究班というのがありまして、非常に幸いなことにまた今年 4 月から新しく国が研究班を認めていただいて研究を続けることができるようになりました。それで研究班の先生と一緒にやっています。



OPLL とは別の病気ですけれども FOP という病気のことを少しだけ紹介いたします。FOP という病気は非常に稀な病気です。OPLL の患者数に比べたら圧倒的に少ない、日本中でも 70 名から 80 名ぐらいの非常に稀な病気です。どんな病気かと言いますと、生まれた時には足の親指が変形しているんですけど、その他は問題ないんです。

でもだんだんと体中の筋肉に骨ができてしまうんです。これが 3 歳の時の骨でして、だんだんとそういうのが進んできて 25 歳の時には体中に骨ができてしまう。CT で見たら、股関節の周りとか膝の周りに骨ができてしまっ

対象難治性骨軟骨疾患

軟骨無形成症 (FGFR3 病)

クライオピリン関連周期熱症候群

II型コラーゲン病

骨形成不全症

進行性骨化性線維異形成症

後縦靭帯骨化症

ている。こういう骨ができますと、動けなくなります。関節が動かなくなります。体中が固まってしまふ非常に厳しい病気です。この病気の研究を今、患者さんと一緒にやっていて、患者会、FOP の患者会というのがあります。この患者さんは、こういうふうに出すのは珍しいんですけど、自分でいろんなところに出て、テレビとかにも出るし、ブログとかですね、病気のことを日本中のいろんな人に知ってもらおうという活動をしていて、彼と 2009 年からですからもう 8 年ぐらい一緒に進んでいます。だんだんと病気が進行しています。交流会、このような会でさせていただいてもしています。

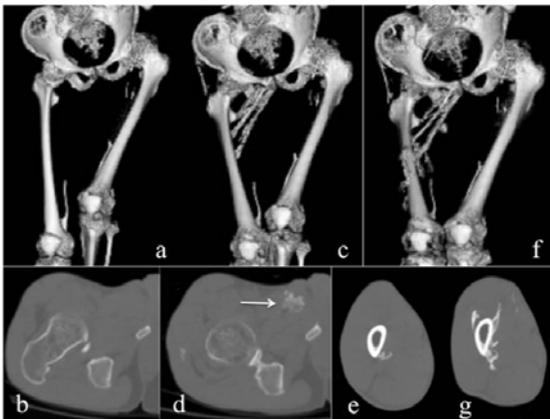
FOP - 臨床所見

- 有病率：1/200万人 → 70~84名/日本
- 難病指定：平成21年10月1日
 1. 患者数：100人未満
 2. 発病機構：不明（原因遺伝子は判明）
 3. 効果的な治療方法：未確立
 4. 長期の療養：必要（進行性の機能障害）
 5. 診断基準：あり（厚労省研究班）
 - A. 症状
 - 1) 進行性の異所性骨化
 - 2) 拇趾の変形・短縮
 - 3) その他の身体的特徴
 - B. 鑑別診断
 - C. 遺伝学的検査
 6. 重症度分類：あり

FOP - 臨床経過



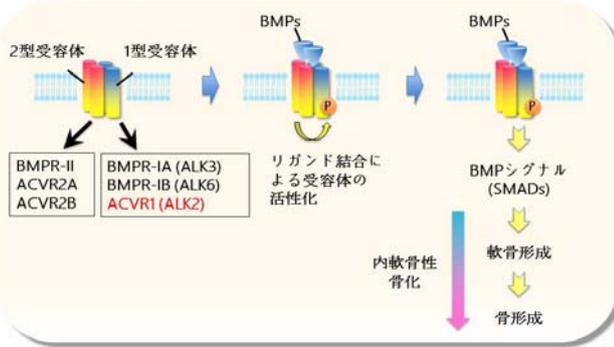
FOP：徐々に筋組織内に骨ができる



名古屋大学 鬼頭先生. Orphanet Journal of Rare Diseases 2013, 8:163

FOP - 原因

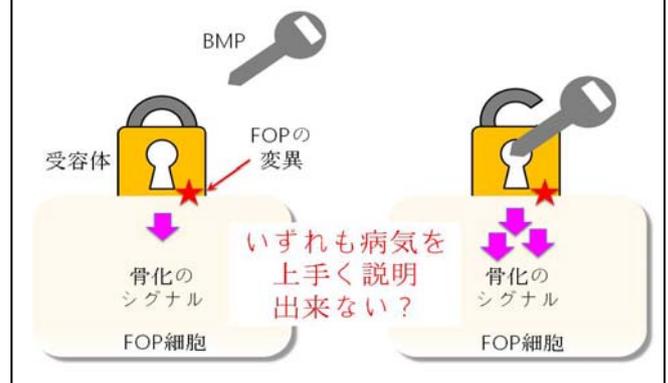
BMP = Bone Morphogenetic Protein (骨形成因子)
= 異所性骨を誘導できる蛋白として同定



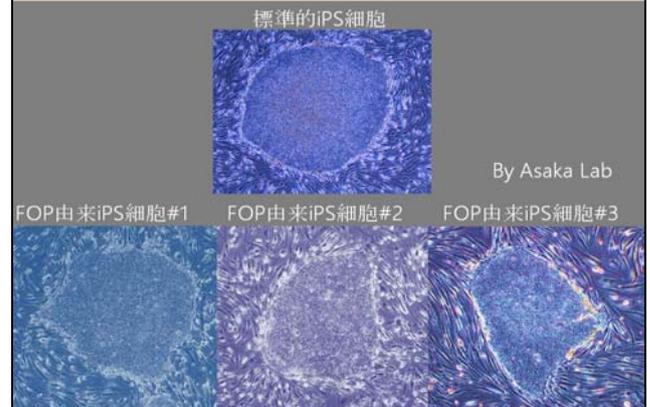
で、細かい事はともかく、この病気に関して研究した結果、原因を突き止めることができました。あるタンパク質を、こいつが犯人だということを iPS 細胞を使って突き止めることができました。アクチビンというタンパク質だったのです。今やっている事は iPS 細胞を使った研究で分かった犯人を、なんとか抗体を使ったり、お薬でブロックしたり。こういうふうには治療への段階に進むことができました。

この FOP という病気は全くこれまでお薬がなかった病気ですので、その意味では iPS 細胞を使うことによって非常に稀な病気に対する薬の候補があるということがわかったわけです。非常に患者さんにも期待されていることだと思います。

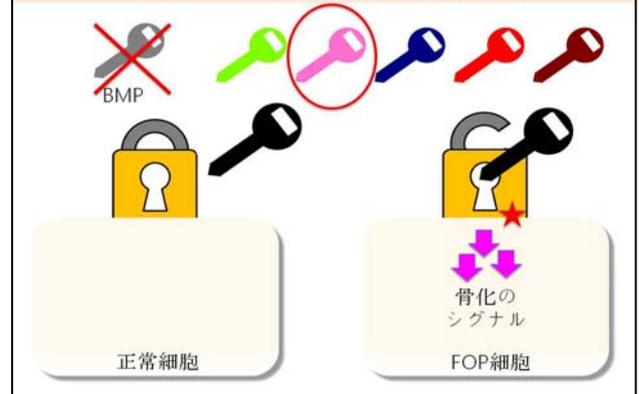
これまでの説

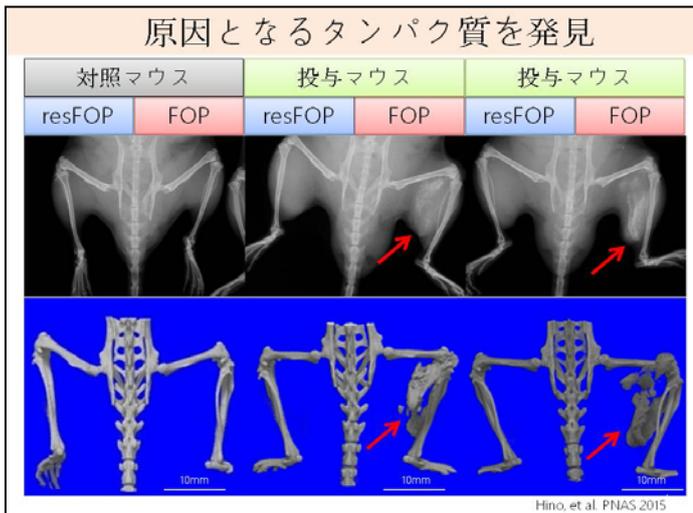
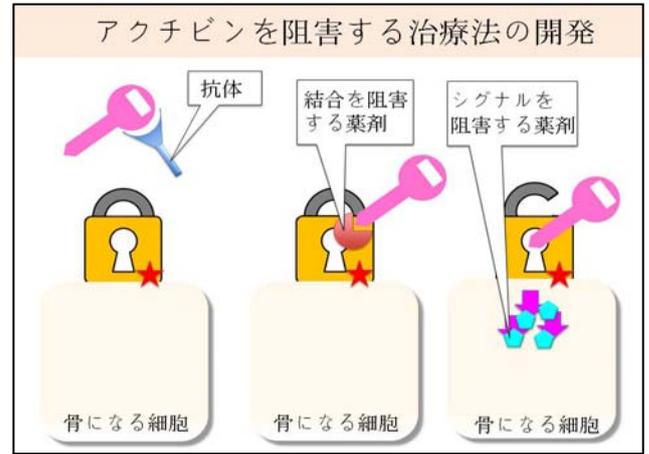
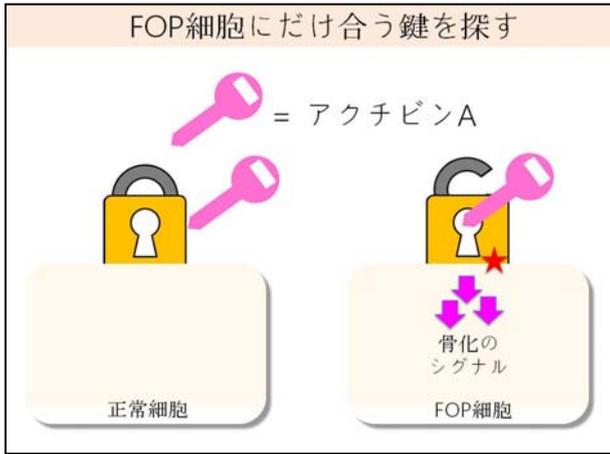


FOP患者さんからのiPS細胞



FOP細胞にだけ合う鍵を探す





後縦靭帯骨化症 (OPLL)

病理及び発症機序

脊椎椎体後面を上下に走る後縦靭帯の異所性骨化 → 脊柱管狭窄による脊髄圧迫 → 四肢運動知覚障害

原因

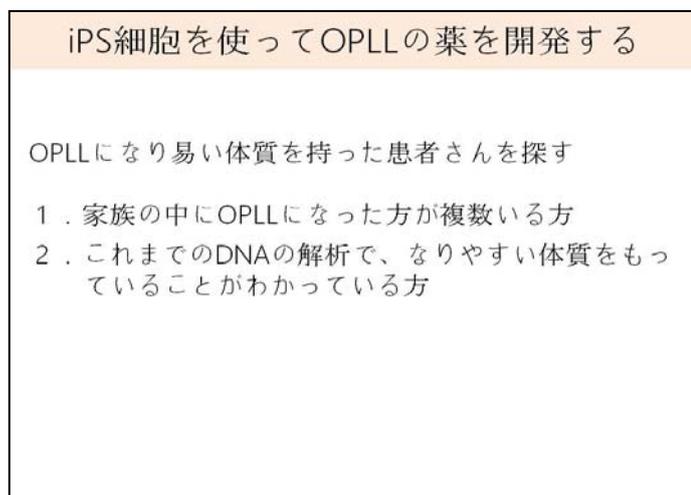
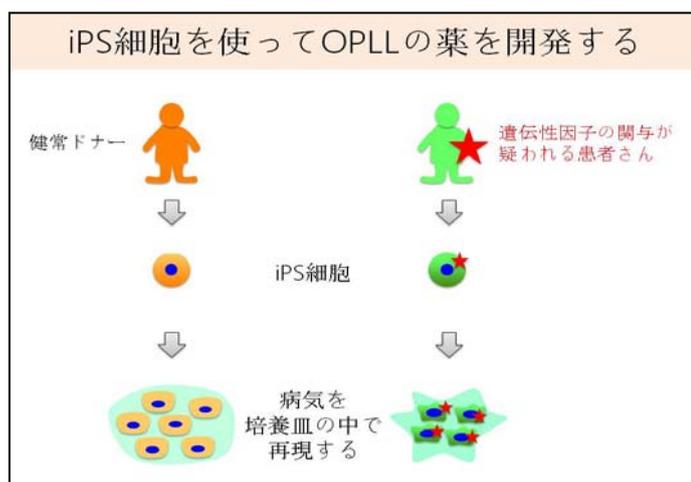
多因子疾患：遺伝性要因 + 複数の後天性因子 (糖尿病、肥満、etc)

最後になりましたが、OPLLのお話です。OPLLという病気自体は靭帯が骨になるとい、本来は骨になってはいけないものが骨になる病気です。

先ほどのFOPは筋肉が骨になる病気、筋肉の中に骨が出来るのですが、OPLLの場合は同じように本来は骨ができていけないところに骨ができてしまう。しかも場所が神経のそばということで非常に大きな障害が生じる可能性がある病気です。

この病気はみなさんご存知のように多く、糖尿病とか肥満とかそういう後天性の因子、生まれてからずっと生活の環境の因子が影響している可能性があります。ただそれだけじゃなくて、遺伝性の要因もあるという複雑な要因の病気です。つまり妻木先生が研究された病気とかFOPというのは1個の遺伝子が原因でこの遺伝子が異常

だとほぼ 100%病気になる。こういう病気は iPS 細胞を使うとたくさんの方が分かるという意味でいい材料になるわけです。でも、OPLL の場合はそう簡単にはいかないんです。1 個の遺伝子がどうのこうのじゃなくて、いろんなものを考えなくてははいけない。よくこういう研究で OPLL をやっていることを人に言いますと、iPS 細胞を使ってそんな OPLL のような複雑な病気の何かがわかることがあるのですかとよく言われます。確かに非常に難しいです。



どういふふうな考えか。まず、OPLL の患者さんの中には、いろんな後天性の因子、先ほど言いました糖尿病とかそういうものがほとんどの原因を占める方もおられます。でも中には、遺伝性の要因が持つ後天性の因子と同じぐらい関係してるといふ方もおられるし、さらには稀ですが非常に遺伝性の因子が強いような方がおられるとかです。こういうふうには患者さんによっては遺伝性の因子が強い人がおられます。

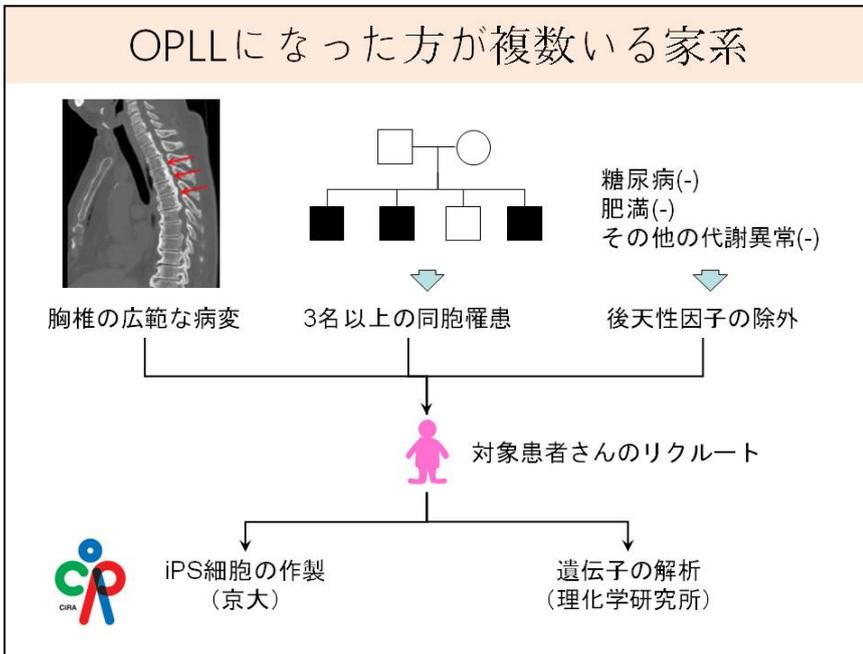
こういう方をどうやって見つけるかということですが、こういう方から iPS 細胞を使った研究すると先ほどの多くの神経の病気や、遺伝性の病気と同じように原因を突き止めてお薬を探すということが出来る可能性あります。

ただ、この遺伝性の要因が関わってる患者さんがどういふ患者さんかという、候補ですけど、ご家族の中に OPLL になった方が複数おられる方、例えば 3 人兄弟で 3 人とも OPLL になったとか、そういうような方が一番候補になります。つまり 4 人の兄弟で 3 人が OPLL になって、なおかつ非常に OPLL がきつい方、糖尿病とかそういう病気が無いのに、あの OPLL になった方。こういうような方は遺伝的な要因が非常に強いんじゃないかと想定されます。

それで、このような方から iPS 細胞を作って私どもが iPS 細胞の研究をして、遺伝子の研究というものは研究班の先生にさせていただくという、このような体制でここ数年間やってまいりました。

いったい何をもってしてその OPLL になりやすいかというのを見るか、これは実に難しいわけです。ただ、一つの方法としては骨、細胞が iPS 細胞を骨に分化させた時に骨になるなりやすさを評価するという、そういうアプローチがあります。

OPLLになった方が複数いる家系



私たちはだいたい10日間でiPS細胞から骨の細胞を作ることにも成功しています。できた骨、お皿の中でできた骨ですけども。ですからOPLLの患者さんとそうじゃない患者さんの方と、こういうふうに骨のでき方を比べるわけですね（図は省略）。そうしますと、これまで分かってきたことですが、家族性の、ご家族でOPLLになった方、たくさんおられる家系がありまして、その家系の方から作ったiPS細胞で実験をしますと、骨のできやすさと思ってくださればいいのですが、このコントロールの方に比べて非常に骨ができやすいということがわかりました。

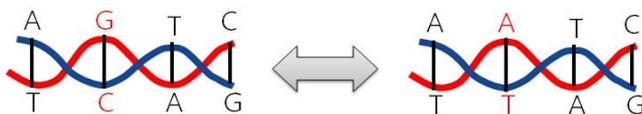
この関係の方では、こういうふうに骨ができるのかっていうのをDNAを調べているところです。DNAを調べるのも同時ですけど、ではこれだけ差があるのですから、なんとかこの差をなくすような薬を探してみよう、つまりこういうような実験をしているところにお薬をかけていって、骨がこれだけできるわけですから、あるお薬をかけるとこの骨ができたか、どれだけ減るか、もしもこんな薬が見つければ、OPLLの少なくとも病気をそれ以上に進行しないようにするお薬ができるんじゃないかと、そういう発想で今お薬を探すということをしています。これは1つのアプローチです。

もう1つのアプローチは、少し分かりにくいかもしれませんが、これは以前にみなさんのところにも協力をお願いがいて血液を調べることがあったんじゃないかなと思います。これは遺伝子の多型、OPLLになりやすさを調べる、多型といっても非常に分かりにくいかもしれませんが、イメージとしてはみなさん1人ひとりが持つ個性のことです。

遺伝子多型からOPLLになりやすさを調べる

遺伝子の多型 = 一人一人がもつ個性

遺伝子Xのある部分：



- OPLL患者さん100名：Gが10名、Aが90名
- OPLLが無い方100名：Gが50名、Aが50名
- OPLL患者さんではAの頻度が高い(90%vs50%)
- 遺伝子XはOPLLに関係している可能性がある

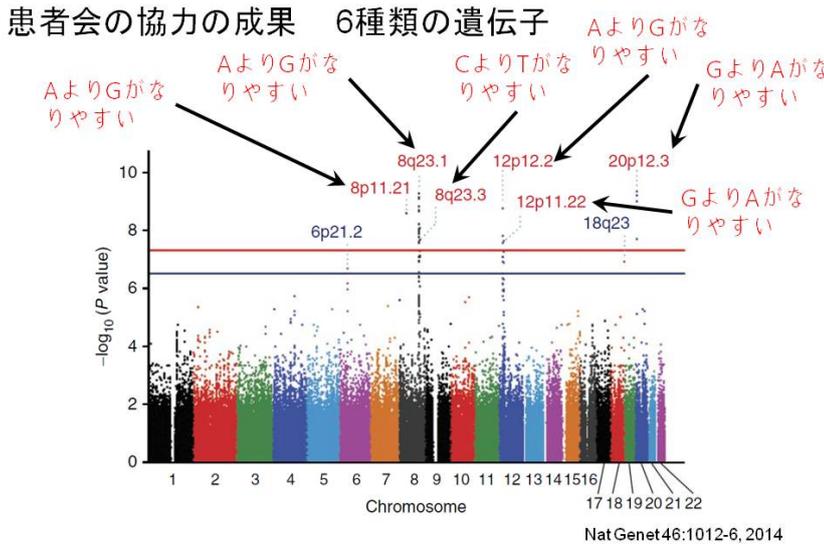
これはDNAです。たくさんDNAがあるわけですけど、ある遺伝子Xの部分で、ある人はこの部分がGという記号です。ところが違う人、Aという記号ですけども、つまりGである人とAである人と、2種類の方がいるというふうに考えてみてください。

Gの方と、この部分がAの方、OPLLの患者さん100人を調べたところ、Gが10名、Aが90名だったとします。

一方、OPLLが無い方、これも100名調べますと、ここがGの方が50名、ここが

Aの方が50名だとします。もしもこういうようなデータが得られますと、ここがAであることが非常に怪しいということがわかります。OPLLの患者さんではこれが90%越えです。OPLLで無い方は50%。つまりここがAであることがOPLLになりやすいことと関係しているんじゃないかというふうに想像できます。

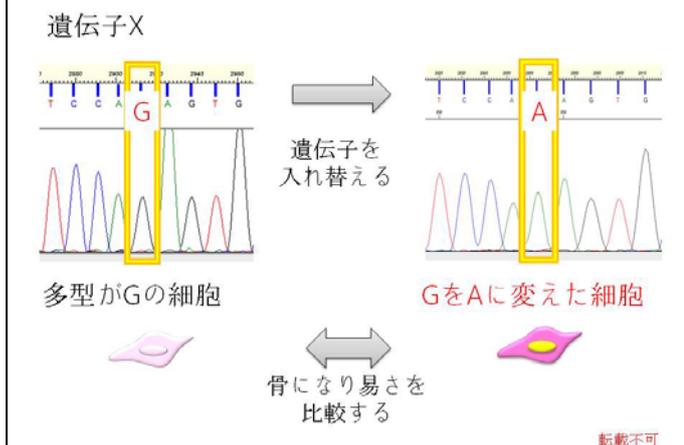
OPLLになりやすい体質と関係している遺伝子



このようなものを、私たちのたくさんの方のOPLLの患者さんとそうでない患者さんのDNAを使って非常に詳細に調べた結果が左の図です。6箇所の遺伝子がこういうふうにOPLLのなりやすさを決めているのではないかと、これが研究班の成果です。これは世界的にも非常に高く評価されています。

1、2、3、4、5、6個。ここはそれぞれが何がなりやすいかということがわかっています。

遺伝子を入れ替えた細胞を作る



このような情報を使ったiPS細胞の研究の一つのやり方、例えばこの遺伝子の場合は、Gという記号の方がAという記号の方より、OPLLになりやすいとします。このGの部分を変えてAに変えるということですが、今、技術的にできるようになってまいりました。そうしますと、Gと細胞とAの細胞の骨の出来やすさを比べることで、本当にこの遺伝子というのがOPLLになりやすさと関係しているのかを調べることができます。

ということで、今私どもでやっているOPLLに関する研究というのは、たくさんの方のOPLLの患者さんのごく一部ですけれども、非常にその遺伝性の要因の強い方を中心に研究しています。

では、他の方に役に立たないのかということ、そうではないです。つまり非常になりやすいということがわかれば、その次の段階としてその方に対するお薬を作ることができます。そのお薬はおそらく残った方々にも有効なお薬になると期待されます。つまりごく少数の方からのデータで多くの方に対する治療方を開発するというのが、今私たちが考えているやり方です。今日お配りしたそのアンケートの用紙にもありますように、皆さんの中で兄弟でOPLLになった方がおられましたら、ぜひご協力を検討していただければと思います。

iPS細胞を使ってOPLLの薬を開発する

OPLLになりやすい体質を持った患者さんを探す

1. 家族の中にOPLLになった方が複数いる方
2. これまでのDNAの解析で、なりやすい体質をもっていることがわかっている方



ご協力の程、宜しくお願いします

これが今年の4月、去年の4月に撮った写真で (図は省略)、今も500名以上の研究者がiPS細胞研究所で研

究を進めています。冒頭でご紹介いただきましたように、これらの研究者の、特になかなか支援が行き届かない若手の研究者らに関して、こういう基金でサポートさせていただきますので、何卒ご協力のほど、よろしくお願いいたします。

京大「iPS細胞研究基金」ご支援のお願い

➤目的

iPS細胞研究の成果を、一日も早く社会に還元し、難病などの患者さんのお役に立つこと。



➤基金の使途

- 国内外から優秀な研究者 / 研究支援スタッフを集めるために
- 知的財産権を取得するために
- 安定的な研究推進・研究所運営のために

www.cira.kyoto-u.ac.jp

長時間ご静聴ありがとうございました。



ご家族に3名以上の骨化症の方がいらっしゃる方へ

大阪OPLL友の会では、このご講演後アンケートにお答えいただいた方(兄弟、親子の間で3名以上の骨化症の方がいらっしゃるご家系の方)に検体提供協力をお願いしました。検体とは血液4ccです。先生は5家系を目標とされていたので、大阪 OPLL 友の会の会員さんおよびそのご家族の方(地方在住を含む)にお願いしたら、皆さん快諾いただきました。しかし、現在、各病院での倫理審査が非常に厳しく、思うように採血実施に至りません。

京都大学附属病院の整形外科では戸口田先生が月曜日に外来診察されています。お父さんあるいはお母さんも骨化症と診断されていて、御自身のご兄弟にも骨化症と診断されている方がいらっしゃる方で、

全員でなくてもいいから京都大学附属病院整形外科に月曜日に来ていただけるご家族、いらっしゃいませんか？ 大変だと思いますが、該当のご家系の方は、ぜひ当会の方までご連絡いただきたくお願ひします。

京都大学 iPS 細胞基金へのご寄付のお願い

(何度も呼びかけさせていただいています。すでに多くの方にご寄付いただいています、まだの方はぜひお願ひします)

ご自身、ご家族、ご親戚、お知り合いの方、現時点で完治が見込めない様々な病気にかかる可能性があります。薬もなく根本的な治療法も確立されていない難病と言われている病気も分かっているだけで7000以上あると言われてはいますがそれにいつかかるかわかりません。

京都大学 iPS 細胞研究所(CiRA)では、山中伸弥教授が発明した iPS 細胞を使って病気の原因の究明、治療法の研究などが鋭意行われています。

しかし、国からのお金の9割は支出期限付きで、用途も限られています。安定的な研究の推進、医療応用に向けた研究、世界的な特許の確保、若い研究者の雇用・育成を進めるには、国の資金だけでは実施できません。

いろいろな病気の治療に正面から取り組んでいる研究を私たちも側面から支えようではありませんか。山中先生もテレビなどにも出演され寄付をお願いされていますが、先生には研究に没頭していただきたいと思ひます。

寄付は一口1000円です。寄付いただくと、領収書と山中先生名の感謝状が送られてきます。希望されればお名前を年次報告書やウェブサイトなどに掲示されます。

寄付はインターネットや振込口座からでもできますが、ゆうちょ銀行や銀行から振込するのが簡単です。

口座記号番号や、iPS 細胞研究基金のためと記載された専用の振込用紙(ゆうちょ振込手数料不要)がありますので、必要な方は大阪脊柱靭帯骨化症友の会 osakaopl@nifty.com 宛てに、郵送先住所・氏名を連絡ください。郵送します。郵便局備え付けの振込票で振り込む場合は、通信欄に必ず iPS と書いておいてください。口座記号番号00950-0 159159 京都大学基金です。

年1回あるいは2回、定期的に自動引き落としで継続的に寄付する方法もあります。

誰もが完治しない病気や難病でつらい想いをしないよう研究を支援したく、ぜひ、ご寄付にご理解の上、格別のご支援、お願ひします。

The image shows a remittance slip (振込票) with the following details:

- 振込先 (Recipient):** 京都大学基金 (Kyoto University Fund)
- 口座記号番号 (Account Number):** 00950-0 159159
- 金額 (Amount):** ¥5000
- 振込人 (Sender):** 山田太郎 (Taro Yamada)
- 住所 (Address):** 大阪市平野区1-1 (1-1 Hirano-ku, Osaka)
- 備考 (Remarks):** 京都大学iPS細胞研究基金のため (For the Kyoto University iPS Cell Research Fund)