

CiRA Newsletter

今号のカバーイラストについて

今号は、CiRAが掲げる4つ目の目標、「日本最高レベルの研究支援体制と研究環境の整備」をテーマにしています。CiRAでは、研究者の周りに専門的な業務をこなすスタッフを配置し、研究活動をサポートする体制をとっています。また、「iPS細胞研究基金」や科学コミュニケーションの展開を通して、社会的なつながりを重視した支援体制の構築を進めています。左上では、CiRAが整備する研究環境の1つ「オープンラボ」を示しています。研究の効率アップには、こうした支援体制と環境整備が重要であると考えています。

発行・編集

京都大学iPS細胞研究所(CiRA)国際広報室
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町53
Tel: (075) 366-7005
Fax: (075) 366-7034
Email: ips-contact@cira.kyoto-u.ac.jp
Web: www.cira.kyoto-u.ac.jp

イラスト

CiRA国際広報室 大内田美沙紀

協力

CiRA上廣倫理研究部門
CiRA基金室

写真

CiRA国際広報室

企画・編集・制作・印刷

株式会社 編集デザイン エル

本誌の記事・写真・イラストの転載を禁じます。
Printed in Japan



特集

設立10周年
CiRAの来た道、目指す道

Part4 ~研究体制の強固な整備に向けて~

2021年1月号

Vol. 44

社会に支えられ 日本最高レベルの研究支援を目指す



CiRAの研究支援体制

2010年の設立当初、2020年に向けて掲げた目標は、基盤技術・ストック・臨床試験・創薬といずれも研究の方向性に関わる内容でした。その達成の目処がたった2015年4月に、新たに設定した「2030年までの目標」では、研究の方向性を示した3項目に続けて「日本最高レベルの研究支援体制と研究環境の整備」が掲げられました。

その実現に向けた歩みは、どのような方針のもと、どのように展開されてきたのでしょうか? 「第4の目標」を達成するためのCiRAの取り組みを紹介します。

《日本最高レベルの研究機関に》

第4の目標が示す方針の背景には、山中伸弥所長がアメリカ・グラッドストーン研究所での留学時に接した、欧米研究機関の先進的な運営手法があります。

欧米では、市民の研究への関心やそれを可能にする科学コミュニケーション、研究支援のための専門スタッフがそろった組織体制、研究者同士が活発に交流できるオープンな研究環境などが整備されています。2010年に設立された



CiRAのオープンラボ

2020年4月に設立10周年を迎えた京都大学iPS細胞研究所(CiRA=サイラ)。今回は、CiRAが2030年までの達成を目指す4つの目標の4番目、「日本最高レベルの研究支援体制と研究環境の整備」を解説します。

CiRAの組織・運営・施設には、山中所長のこのような構想が生かされています。

研究成果の追求と同時に、それを促す土台を整備することによって、日本の科学研究のあり方をよりよい方向にリードできる研究機関を目指しているのです。

《研究支援体制の構築》

■サポートスタッフの充実

研究者や事務職員だけでなく、実験などの研究補助をする技術員、知的財産管理、契約、広報、秘書など専門的な業務をこなすスタッフが、研究活動をサポートしています。

■iPS細胞研究基金の設立

研究所の財源は、主に国から支給される定期的な資金や期限付きの競争的研究費、企業などからの共同研究費・研究助成金で構成されます。iPS細胞の医療応用には長期に安定的な資金の確保が必要であるため、2009年に一般の方々からご寄付をつのる「iPS細胞研究基金」を創設しました。それ以来、社会的なつながりを重視した支援体制の構築を進めています。



CiRAカフェの様子(2011年12月)



実験ノートを確認する知財担当者

Contents

特集	
設立10周年 CiRAの来た道、目指す道	
【Part4】～研究体制の強固な整備に向けて～	①
お知らせ	
CiRA設立10周年記念特別展の動画を公開中	
オンラインCiRAカフェを開催	④
CiRAレポート	
【研究成果】	
AIをiPS細胞技術に導入～次世代のAI創薬へ～	⑤
ヒトiPS細胞から長期維持可能で高純度の心臓の細胞を作製する	⑥

CiRAで働く人々	
未来の医療に向けて、一步一步前進	
社会の期待を背に研究者をサポート	⑦
CiRA Q&A 知りたい! iPS細胞研究の今	
iPS細胞から作った免疫細胞による頭頸部がん治療の研究とは?	
iPS細胞を用いた網膜難病治療研究の進捗は?	
パーキンソン病治療医師主導治験の進捗状況は?	⑧
倫理の窓から見たiPS細胞	
新型コロナウイルス感染症と論文を「審査する」営み	⑨
基金事務局だより	
CiRA研究者による研究報告の動画が出来上がりました	⑩



CiRA国際シンポジウム(2019年11月)

■科学コミュニケーションの展開

CiRA設立時から研究活動に関する情報発信を、刊行物、ウェブサイト、SNS、シンポジウムや見学会など各種イベントをとおして積極的に実施してきました。iPS細胞技術を身近に感じてもらうため、市民との相互的な科学コミュニケーションの構築を目指しています。

《研究環境の整備》

■研究部門の編成

iPS細胞技術の実用化を目指す応用分野と生命現象の解明を目指す基礎分野に携わる各部門に加え、2013年公益財団法人上廣倫理財団のご寄付により倫理研究部門を設置。科学技術に対する生命倫理問題を社会と共有できる体制を築きました。

■研究棟の整備

2010年の設立時に第1研究棟、2015年第2研究棟、2017年第3研究棟が竣工。それぞれ、研究グループ間に仕切りを設けない実験スペース「オープンラボ」と最先端の研究設備を備えています。

■研究人材の充実

国内外から優秀な研究人材を採用し、顕著な業績をあげた研究者に対して、iPS細胞研究基金を財源として「CiRA賞」「CiRA奨励賞」を授与しています。また、研究インターンシップ制度を導入し、京都大学・他大学の大学院生を受け入れ、後進の育成を図っています。



2019年第1回CiRA奨励賞の様子

2030年までの目標

1. iPS細胞ストックを柱とした再生医療の普及
2. iPS細胞による個別化医療の実現と難病の創薬
3. iPS細胞を利用した新たな生命科学と医療の開拓
4. 日本最高レベルの研究支援体制と研究環境の整備

お知らせ

CiRA設立10周年記念特別展の動画を公開中

9月5日(土)から11月8日(日)まで京都大学総合博物館で開催された特別展「iPS細胞、軌跡と未来 こだわりの研究所を大解剖」が無事に終了しました。新型コロナウイルスの影響で入館制限が行われておりましたが、開催期間中のべ1,300人にご来館いただきました。この場をお借りしてお礼申し上げます。

より多くの方々に特別展に触れていただくために、展示内容をご覧いただける動画を制作し、CiRAのホームページやYouTube公式チャンネルで公開しています。山中伸弥所長が見学している動画、研究所の歴史、職種、実験について説明している動画などが掲載されていますので、ぜひご覧ください。

CiRAホームページ:

<https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/seminar/200109-100000.html>

CiRA YouTubeチャンネル:

<https://www.youtube.com/channel/UCWWTQpDwBDKUKWJryEw8LuQ>

オンラインCiRAカフェを開催

11月28日(土)にオンラインでCiRAカフェを開催しました。金子新教授(増殖分化機構研究部門)がiPS細胞を使ったがんの研究について話し、質問に回答しました。120人以上にご覧いただきました。この模様の動画は、CiRAのYouTube公式チャンネルでご覧いただけます。

今後もオンラインイベントを企画・開催していきます。イベント情報もCiRAホームページやSNSでお知らせします。

CiRA ホームページのイベントカレンダー:

https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/event_calendar/index.html

CiRA ツイッター: https://twitter.com/cira_ku_j/

CiRA フェイスブック:

<https://www.facebook.com/CiRA.KyotoUniv/>



特別展の解説動画をホームページに掲載中。



CiRA講堂内でパソコンを見ながら話をする金子新教授。

研究成果

AIをiPS細胞技術に導入
～次世代のAI創薬へ～

井上治久教授(増殖分化機構研究部門)らCiRA、武田薬品工業株式会社、理化学研究所、東京大学合同の研究チームは、創薬開発の新たな手段としてHDE(熱拡散方程式)アルゴリズムを用いた機械学習モデルを開発。iPS細胞を用いてモデルの有効性を確認しました。

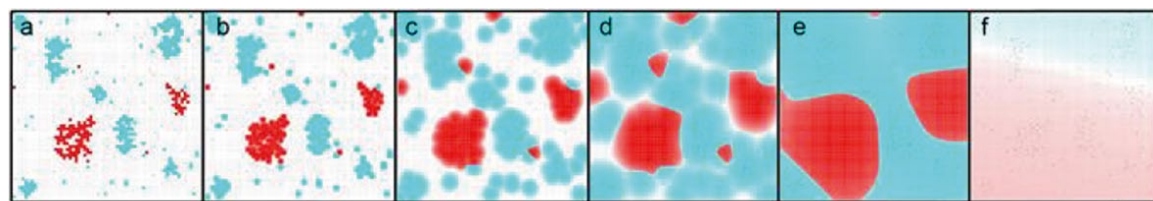
治療薬開発の第一歩である化合物スクリーニングでは、数百万個に及ぶ化合物の有効性評価を短時間で行うツールとして、AI(人工知能)の一種である機械学習の利用が進められていますが、ヒトiPS細胞を用いたスクリーニングの場合、固有の複雑さのため従来の機械学習では高い精度が得ることが難しいという課題がありました。

本研究では、この課題を克服するため、偏微分方程式論という数学解析をもとに、新たにHDEモデルを開発し、以下のプロセスで有効性

を検証しました。

- ①既存の化合物スクリーニングデータを用いて、HDEが高い予測精度を示すことを確認
- ②ALS(筋萎縮性側索硬化症)患者さんのiPS細胞を用いて、運動神経の細胞死を抑制する化合物を求め、約5万個を対象に化合物スクリーニングを実施
- ③②で得られたデータをHDEモデルに学習させ、約200万個を対象に有効性を予測させた結果、5,875個の化合物を抽出
- ④③で得られた5,875個を対象にあらためてスクリーニングを実施し、既存薬を上回る効果を示す新たな化合物5種の同定に成功

この研究で、有効性が確認されたHDEモデルには、今後様々な疾患に対するAI創薬への貢献が期待されます。



熱が拡散していく様子を計算式に表して化合物の有効性の高さをスコア化するHDEモデルの予測イメージ。時間経過に伴い化合物の活性(赤色)が広がっていく様子を示す。

《論文名》 Prediction of Compound Bioactivities Using Heat-Diffusion Equation
 《ジャーナル名》 Patterns
 《著者》 Tadashi Hidaka*, Keiko Imamura*, Takeshi Hioki*, Terufumi Takagi, Yoshikazu Giga, Mi-Ho Giga, Yoshiteru Nishimura, Yoshinobu Kawahara, Satoru Hayashi, Takeshi Niki, Makoto Fushimi**, Haruhisa Inoue** (*筆頭著者 **責任著者)

研究成果

ヒトiPS細胞から長期維持可能で
高純度の心臓の細胞を作製する

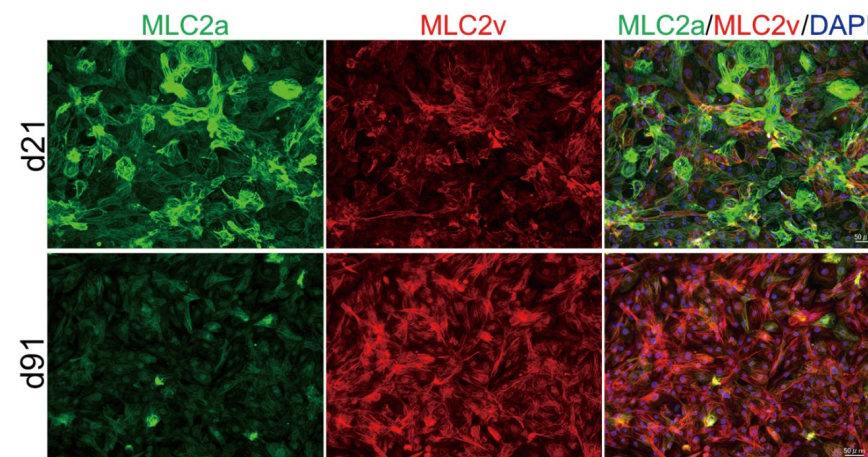
山下潤教授(増殖分化機構研究部門)らの研究グループは、ヒトiPS細胞から長期維持可能な高純度の心臓の細胞を作製する技術を開発しました。

ヒトiPS細胞からの心筋細胞作製には、心臓毒性試験、創薬、疾患モデリングなどさまざまな応用が期待されています。しかし、従来の作製方法では、心筋細胞と他のさまざまな性質を持つ細胞が混ざり合った状態で分化するため、高純度の心筋細胞を得るには、最終段階に精製ステップを設ける必要がありました。

本研究では、これまでの心筋分化誘導方法を

手掛かりに、心筋細胞への分化能を有する細胞集団を誘導して収集し、心筋細胞の分化を促進する2種類の化合物を用いて選択的に分化段階に応じた刺激を与えて、最終の精製ステップなしに高純度の心筋細胞を作製することに成功しました。また、作製された心筋細胞が、200日を超える長期間培養においても高純度の状態を維持し続けること、これらの細胞が心室筋細胞としての性状を示し、形においても、機能性においても成熟していることを確認しました。

今回開発された作製技術には、心筋細胞研究の新たなツールとしての応用が期待されます。



長期培養した高純度の心室筋細胞MLC2V(赤色)は心室筋に特異的に発現する。91日目(下部)では心室筋細胞が高純度になっていることが分かる。

《論文名》 Specific induction and long-term maintenance of highpurity ventricular cardiomyocytes from human induced pluripotent stem cells
 《ジャーナル名》 PLOS ONE
 《著者》 Hiroyuki Fukushima*, Miki Yoshioka, Masahide Kawatou, Víctor López-Dávila, Masafumi Takeda, Yasunari Kanda, Yuko Sekino, Yoshinori Yoshida, Jun K. Yamashita** (*筆頭著者 **責任著者)



国内外の研究者によって日進月歩で進展するiPS細胞研究。その最近の動きについて解説します。

未来の医療に向けて、一步一步前進

長船健二研究室(増殖分化機構研究部門)で、ヒトiPS細胞を用いた膵臓再生を目標に、膵細胞の増殖メカニズムの解明などの研究を行っています。昨秋には、ヒトiPS細胞から膵前駆細胞を大量に作製した研究成果を発表しました。

膵臓内にあるβ細胞というインスリンを分泌する細胞の減少によって起こる1型糖尿病は、健康な膵細胞の移植によって根治が可能です。しかしドナー不足という問題があり、それを解決するためのiPS細胞からの膵細胞供給法の確立は、私たち研究者にとっての大目標ですが、実現のためには膵細胞の仕組みをさらに深く解明しなくてはなりません。

iPS細胞を用いた再生医療が将来的に社会に大きな貢献をもたらすことを期待しつつ、基礎研究の課題の一つひとつに取り組む。そのようなCiRAをはじめ世界のiPS細胞研究者たちの歩みをじっくり見守っていただければと思います。



木村 東さん
長船 健二 研究室 研究員

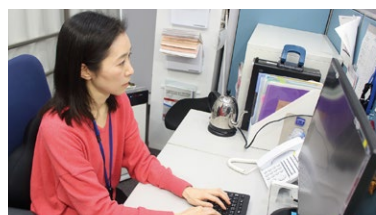


カリフォルニア大学サンディエゴ校生物工学部卒業、京都大学大学院医学研究科を経て2019年CiRA入所。2021年に渡米予定。

社会の期待を背に研究者をサポート



渡邊 春水さん
所長室 共通秘書グループ グループ長
創業技術開発室・齋藤潤研究室 秘書



京都大学附属病院で秘書業務を開始。2008年担当教員の異動に伴いiPS細胞研究センター(CiRA)へ。現在に至る。

創業技術開発室と齋藤潤研究室の秘書業務を担当し、教員のスケジュール管理をはじめ、予算管理、契約、出張手配、各種書類作成、事務部とのやり取り、電話・来客対応など、室の運営に関わる幅広いサポート業務に携わっています。

CiRA設立時から在籍して10年。この間、iPS細胞への社会的関心は大きく高まり、研究所の規模も拡大しました。慣れ親しんだ職場ですが、患者さんをはじめとする社会の熱い視線に接すると、期待を損なわないよう外部対応一つにも細心の注意を、と気が引き締まります。

CiRAの教員は十人十色。スケジュール管理は任せたいという人、自分でしたいという人など、それぞれのスタイルに合わせコミュニケーションを取り、少しでもストレスなく研究に専念してもらうことが、私たち秘書グループの目標です。

Q iPS細胞から作った免疫細胞による頭頸部がん治療の研究とは？

A 千葉大学と理化学研究所の合同チームは、iPS細胞から作ったNKT細胞による頭頸部がん(鼻、口、のどなど頭部器官のがんの総称)治療の研究を進めており、2020年10月に患者さんを対象とした治験を開始したという報道がありました。

「NK(ナチュラルキラー)T細胞」は、血液内で免疫機能を担うリンパ球の一種で、がんに対して強い攻撃力を持ちますが、血液中の含有量はごくわずかです。

頭頸部がん治療に適した方法として免疫細胞利用の研究を進めてきた千葉大学は、大量に増殖させることができるiPS細胞の利点に着目し、今回の治験を計画しました。

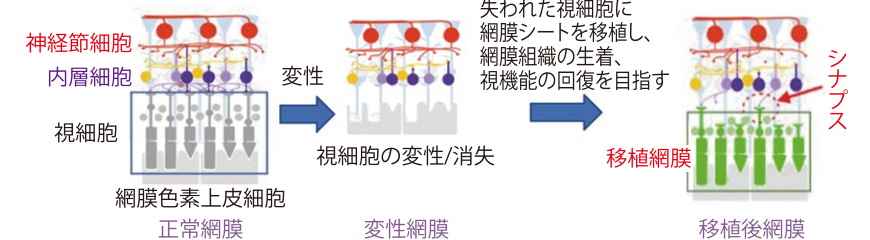
治験では、理化学研究所が健康な方のNKT細胞を元にして作ったiPS細胞からiPS-NKT細胞を作製、千葉大学病院が患者さんの血管内に投与し、効果と安全性を確認します。

Q iPS細胞を用いた網膜難病治療研究の進捗は？

A CiRAニュースレター4月号(Vol.41)のこのコーナーで掲載した、神戸市立神戸アイセンター病院を中心とする研究チームが進める網膜色素変性症治療の臨床研究で2020年10月、60歳代の患者さんを対象に、第1例となる手術が行われました。

手術ではiPS細胞ストックから作られた網膜

細胞のシートを、病変により視細胞が失われた網膜下に移植。現在は、網膜組織の生着・視機能の回復など治療効果と安全性を確認しています。



Q パーキンソン病治療医師主導治験の進捗状況は？

A 京都大学医学部附属病院が2018年8月に開始した「iPS細胞由来ドパミン神経前駆細胞を用いたパーキンソン病治療に関する医師主導治験」では、患者さん7名を対象に順次細胞移植手術を実施しています。2020年1

月末までに3名への移植を完了し、2020年度末までに残り4名への移植を完了する予定です。移植完了後は、1年間の免疫抑制剤投与、2年間の経過観察を行い、細胞移植の安全性と有効性を評価する予定です。



新型コロナウイルス感染症と論文を「審査する」営み



井出 和希 助教

研究者はその成果を学術論文としてまとめ、知見を社会と共有します。その際、論文の内容について詳しい他の専門家が審査をおこない、掲載の可否を決めたり、掲載を留保して修正を依頼したりします。この過程を「査読」と呼びます。ただし、査読を経て論文が出版されるまでには、数か月～数年を要することもあり、迅速に知見を共有することが困難になることもあります。

「プレプリント」はこの問題に対処することのできる一つの方法であり、審査を受ける前の段階で論文を公開し、知見を共有する営みです。その歴史は1960年代にはじまり、2019年に入ると医学系に特化した場も登場しました。そして、新型コロナウイルス感染症の拡がりは、この営みの良い面と悪い面を鮮明に描き出しました。

良い面は、知見を共有するまでの時間です。プレプリントはわずか数日で世の中に出ます。そのため、最新の知見を共有し、議論をする上で有用です。一方、悪い面として、審査を受けていない故の信頼性のばらつきや氾濫のしやすさが挙げられます。後者に注目した私たちの分析によると、新型コロナウイルス感染症にまつわるプレプリントは、9月末時点で16,000報以上出版されていました¹。また、内容は、ウイルスのゲノム情報から検査、治療法、感染症の拡がりに関する調査など、多岐に渡っています。

もちろん、審査を受けたからといって学術論文の内容が信頼できるとは限りません。実際、新型コロナウイルス感染症に関連して、著名な医学誌に掲載された学術論文が相次いで撤回されるということも起こりました^{2,3}。

このような混乱は、私たちにただ尤もらしいことや権威を信じるのではなく、理路を冷静にみつめ思考・対話することを求めているように思われます。

(文・上廣倫理研究部門 井出 和希)

1. Ide K, Koshiba H, Hawke P, Fujita M. Guidelines are urgently needed for the use of preprints as a source of information. J Epidemiol. 2020, in press (online ahead of print).

2. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in COVID-19. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621. [Retracted]

3. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. Lancet. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31180-6. [Retracted]



CiRA研究者による研究報告の動画が出来上がりました

iPS細胞研究は、日々着実に進んでいます。CiRAでは多くの寄付者の皆様に支えていただき、おかげさまで、病気が起こる原因の解明につながる研究や、新しい治療方法の確立を目指した臨床試験を進めることができます。

これらの研究の成果やCiRAの近況はホームページやニュースレターで随時お知らせしているほか、研究者たちの日頃の取り組みにつきましては、少ない機会ではありますが、イベント等で直接お伝えしてまいりました。しかし、

今年はイベントの開催が難しい状況ですので、寄付者の皆様に研究者たちの言葉をお届けできればと、このたび動画を作成しました。研究者たちがどのように研究に取り組み、どのような成果に至っているのかを知っていただき、少しでも身近に感じていただければ幸いです。

CiRAのYoutube公式チャンネルにて公開していますので、どなたにも視聴していただける形で配信しております。この機会にぜひご覧ください。

山中 伸弥 所長

山中所長からは、設立10周年の節目を迎えたCiRAの近況を中心にお話します。

再生医療：妻木 範行 教授

妻木教授は軟骨疾患の治療方法の開発を目指して研究しています。今回は、ケガなどにより傷んだ膝の関節軟骨に正常な軟骨を移植する治療法についてお話します。

創薬：井上 治久 教授

井上教授は難治性神経変性疾患の研究をしています。今回は、ALS(筋萎縮性側索硬化症)とアルツハイマー型認知症に関する治療薬の研究についてお話します。

振込用紙お取り寄せ専用フリーダイヤル

ハシレ ヤマナカ シンヤ

0120-80-8748

(通話料無料・平日8時30分～17時)

「Yahoo!ネット募金」ご寄付の方法

ネット募金 iPS

検索

寄付ページにてお手続きができます。
※領収書は発行されません。