

文部科学省と国立大学附置研究所・センター 個別定例ランチミーティング

第114回 京都大学 iPS細胞研究所 (2025.5.9)

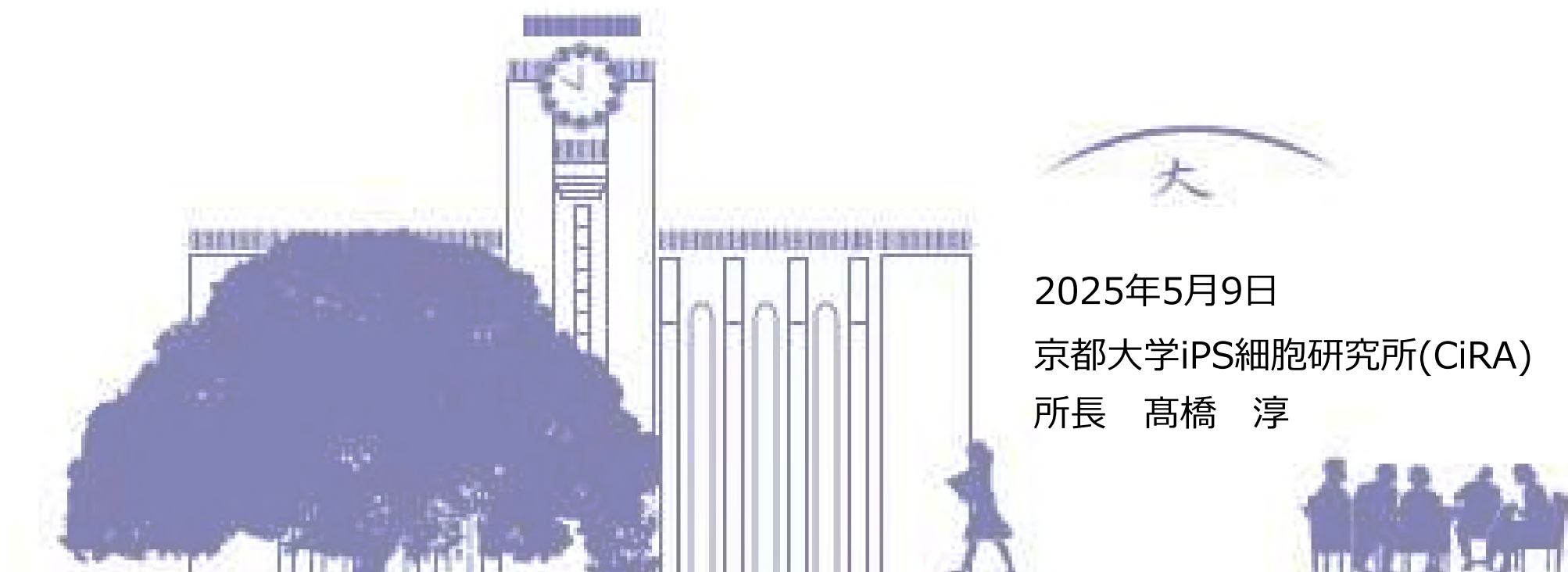
12:05 – 12:10(5分) : 研究所の概要 所長 高橋 淳

12:10 – 12:25(15分) : 「計算生物学とAIで解き明かす生命の摂動
-不均一な細胞集団が生み出す確率的遷移過程-」
未来生命科学開拓部門 講師 河口 理紗

12:25 – 12:45(20分) : 質疑応答



京都大学 iPS細胞研究所の概要



2025年5月9日

京都大学iPS細胞研究所(CiRA)

所長 高橋 淳

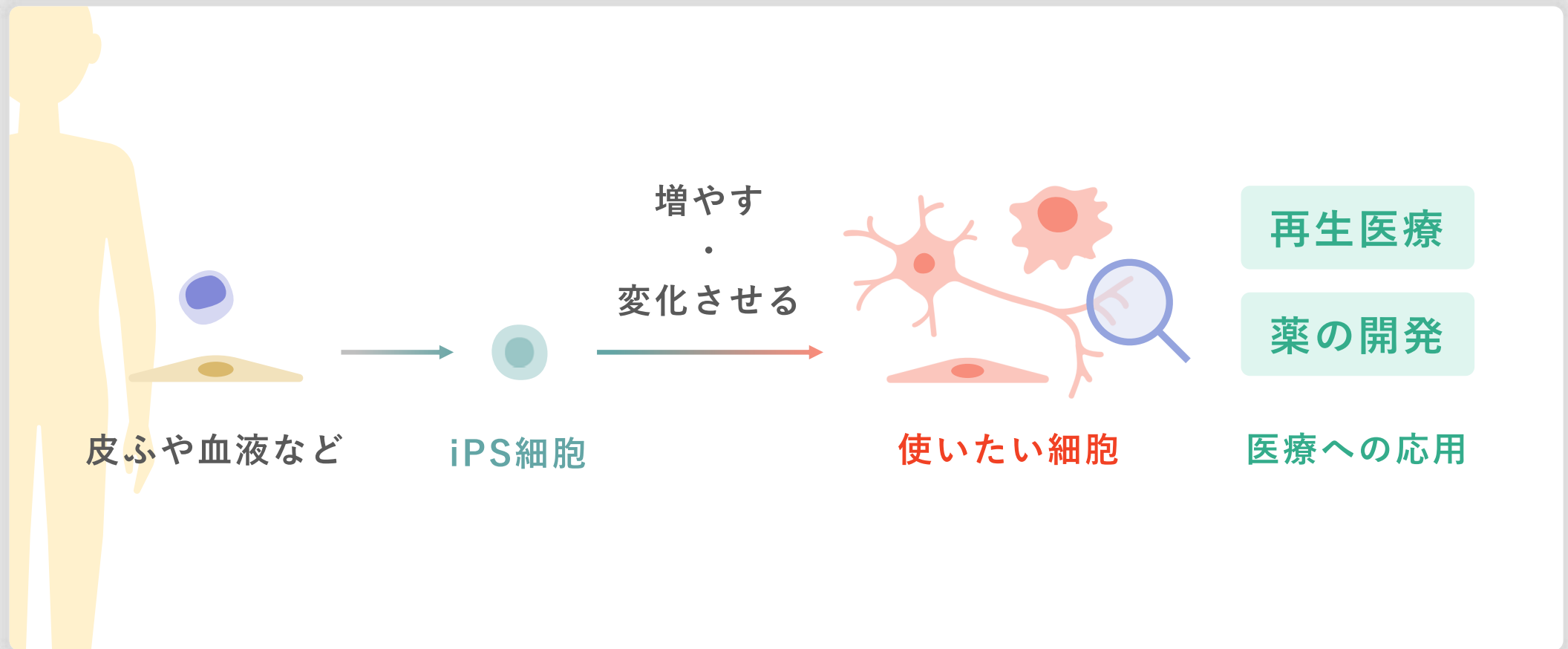
京都大学iPS細胞研究所

Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University

iPS細胞の医療応用を目指す



iPS細胞の医療応用



iPS細胞を使った再生医療の臨床試験（国内）

iPS細胞

神経細胞

網膜細胞

角膜細胞

心筋細胞

血小板

神経幹細胞

膵細胞

免疫細胞

軟骨細胞

パーキンソン病*

加齢黄斑変性

網膜色素変性

網膜色素上皮不全症

角膜上皮幹細胞疲弊症

水疱性角膜症

虚血性心筋症

重症心不全

血小板減少症*

亜急性期脊髄損傷

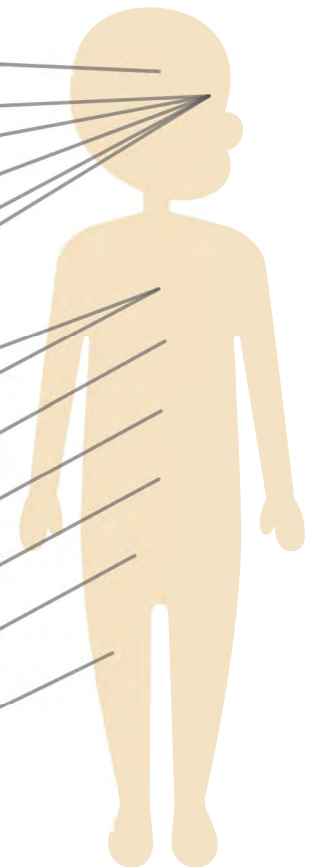
1型糖尿病*

卵巣明細胞がん*

膝関節軟骨損傷*

*

CiRAでの研究がもと
になっている臨床試験



iPS細胞研究所における再生医療の研究の例

パーキンソン病

iPS細胞由来ドパミン
神経前駆細胞の移植

2018年8月
医師主導治験を開始



高橋淳 教授

血小板減少症

患者さんiPS細胞由来
血小板の自己輸血

2019年3月
臨床研究を開始



江藤浩之 教授

卵巣がん

iPS細胞由来ナチュラル
キラー細胞の投与

2021年4月
医師主導治験を開始



金子新 教授

1型糖尿病

iPS細胞由来膵島細胞
シートの移植

2025年1月
医師主導治験を開始



豊田太郎 講師

iPS細胞研究所における創薬研究の例

**進行性骨化性線維
異形成症 (FOP)**

ラパマイシン

2017年8月

医師主導治験を開始



戸口田淳也 教授、池谷真 准教授

**筋萎縮性側索硬化症
(ALS)**

ボスチニブ

2019年3月

医師主導治験を開始



井上治久 教授

家族性アルツハイマー病

ブロモクリプチン

2020年6月

医師主導治験を開始



井上治久 教授

多発性嚢胞腎

タミバロテン

2024年

企業治験を開始



長船健二 教授

成果（論文等）

CiRA研究者が著者となっている原著論文数（2024年度）：約90件

Phase I/II trial of iPS-cell-derived dopaminergic cells for Parkinson's disease
(パーキンソン病に対するiPS細胞由来ドーパミン神経細胞治療の治験で安全性・有効性を示唆)
Sawamoto et al., *Nature* 2025

The urgent need for clear and concise regulations on exosome-based interventions
(エクソソーム治療に関する規制整備の必要性を指摘)
Fujita et al., *Stem Cell Reports* 2024

Construction of multilayered micro-small intestine-like tissue by reproducing interstitial flow
(マイクロ流体デバイスを用いることで生体小腸に類似した間質流を*in vitro*で再現)
Deguchi et al., *Cell Stem Cell* 2024

A let-7 microRNA-RALB axis links the immune properties of iPSC-derived megakaryocytes with platelet producibility
(iPS細胞由来血小板造血における免疫巨核球の制御機構を発見)
Chen et al., *Nature Communications* 2024

社会への波及効果 - 治験または臨床研究 -

細胞治療

パーキンソン病*

加齢黄斑変性

網膜色素変性

網膜色素上皮不全症

角膜上皮幹細胞疲弊症

水疱性角膜症

虚血性心筋症

重症心不全

血小板減少症*

亜急性期脊髄損傷

1型糖尿病*

卵巣明細胞がん*

膝関節軟骨損傷*

創薬

アルツハイマー型認知症*

Pendred症候群

筋萎縮性側索硬化症(ALS) *

進行性骨化性線維異形成症(FOP) *

多発性嚢胞腎*

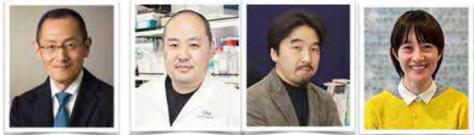
* CiRAにて実施

所内での共同研究

神経 免疫 肺 心臓 血液 腎臓 軟骨 筋肉 がん 希少疾患



初期化
機構



発生



遺伝子・タンパク解析



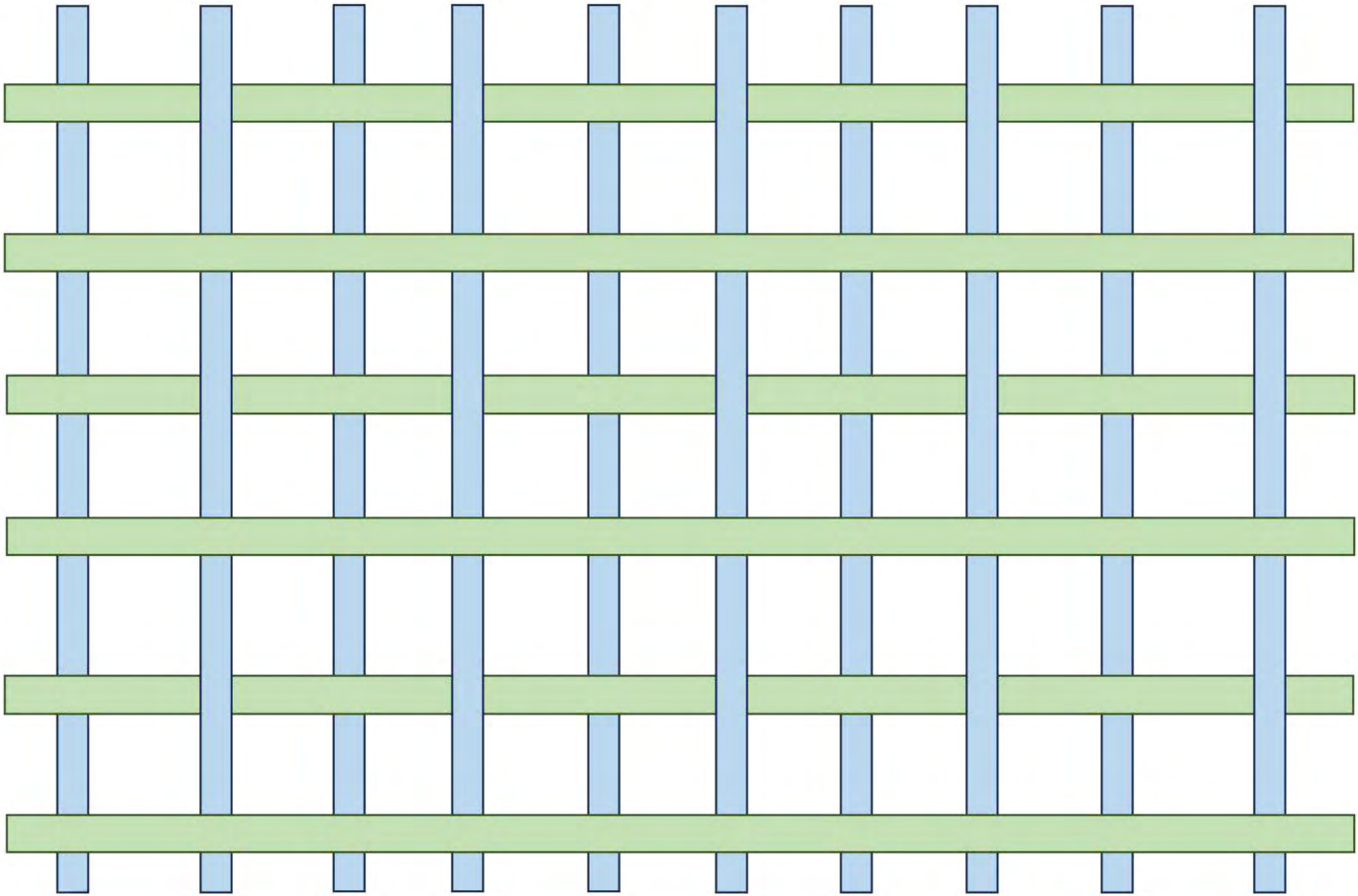
ゲノム編集・導入



病態
モデル



倫理



学外との共同研究

京都大学外の機関との共同研究契約数（産学含む）：約260件

「AMED 再生・細胞治療・遺伝子治療研究中核拠点（代表）」

- ・ 京都大学 iPS細胞研究所、自治医科大学、国立成育医療研究センター・iPS細胞研究財団
- ＞ 次世代iPS細胞の開発、細胞治療と遺伝子治療の融合、など

「T-CiRA 共同プロジェクト」

- ・ 京都大学 iPS細胞研究所、武田製薬株式会社
- ＞ iPS細胞由来細胞加工品の臨床応用（一部オリヅルセラピューティクスへ移管）、
iPS細胞技術を用いた創薬研究

「免疫細胞療法に用いるCAR遺伝子導入iPS細胞由来再分化ILC/NK細胞の治験薬製造」

- ・ 京都大学 iPS細胞研究所、シノビ・セラピューティクス株式会社
- ＞ iPS細胞を用いた癌免疫療法開発と製造・販売

「パーキンソン病及び脳血管障害に対するiPS細胞移植治療のための非臨床研究」

- ・ 京都大学 iPS細胞研究所、住友ファーマ株式会社
- ＞ iPS細胞を用いたパーキンソン病治療法開発と製造・販売

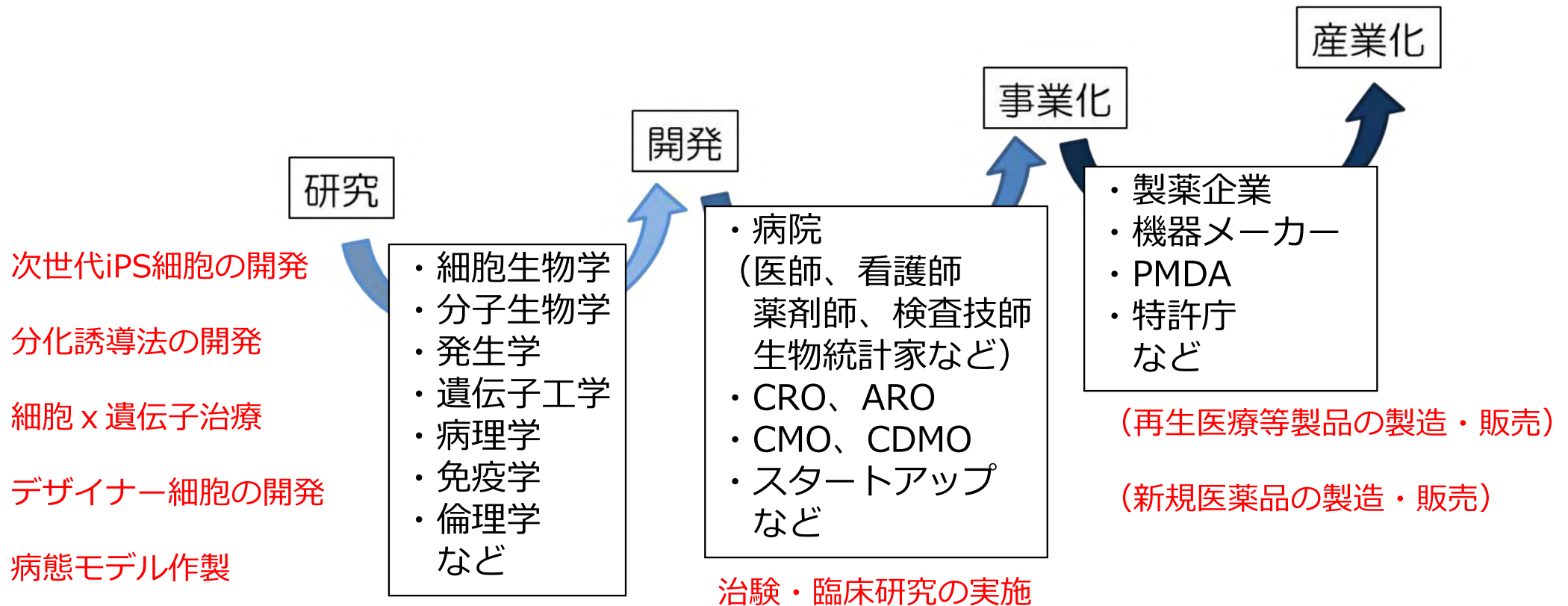
国際展開

- ・ スイスチューリッヒ大学との
合同シンポジウム
(2024年4月チューリッヒ、10月京都)
- ・ チューリッヒ大学の研究者7名を
3週間CiRAで受入
- ・ 共同研究論文：
Generali et al., *Nat Rev Bioeng* 2024



- ・ 京都大学発スタートアップのリジェネフロ（CiRA長船教授）がUAEのAbu Dhabi Stem Cell Center
と糖尿病治療の共同開発を開始（2024年1月～）
- ・ 京都大学で行ったiPS細胞を用いたパーキンソン病治療の治験を米国UC San Diegoでも開始
（2024年6月～。NCT06482268）
- ・ 海外インターンシップ：2024年度は6カ国(イギリス・ドイツ・台湾・アメリカ・カナダ・オランダ)
から12人受入

異分野融合研究



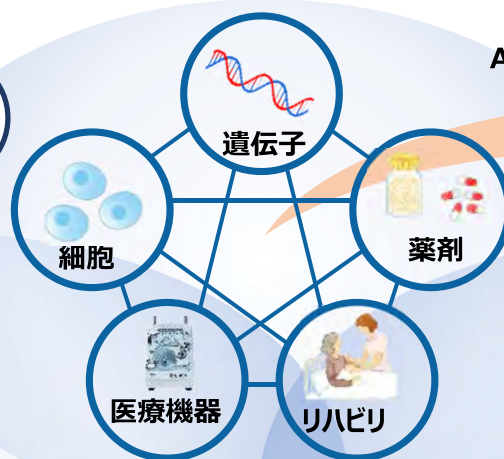
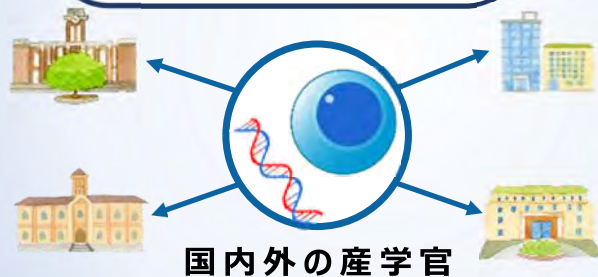
CiRAのこれから

次世代医療の実現へ

- ・ 融合型細胞遺伝子治療
- ・ 地産地消型自家移植

次世代iPS細胞
をつくる

若手研究者
の育成



ELSI

臨床試験から
標準治療へ



ありがとうございました
iPS細胞の医療応用を目指し、全力を尽くします



計算生物学とAIで解き明かす生命の摂動

—不均一な細胞集団が生み出す確率的遷移過程

河口 理紗 (Ph.D)

京都大学 iPS細胞研究所 (CiRA)

未来生命開拓部門 講師

Risa Karakida Kawaguchi (Ph.D)

Department of Life Science Frontier

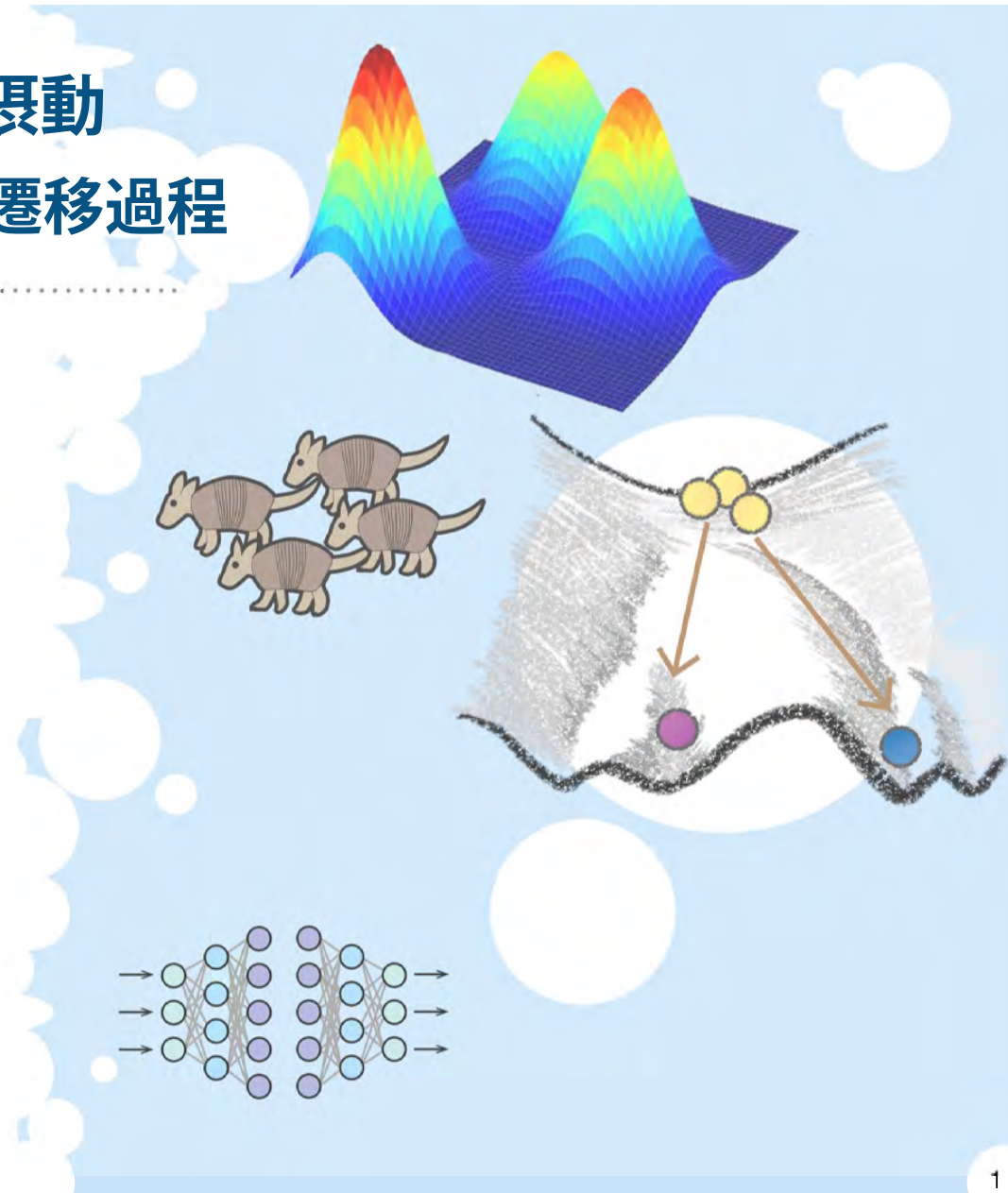
Center for iPS Cell Research and Application (CiRA)

Kyoto University

Junior Associate Professor



KYOTO UNIVERSITY



@文部科学省定例ランチミーティング

May 9th, 2025.

経歴

2008 ————— 2012 — 2014 ————— 2017 — 2019 ————— 2022 ————— 2025



河口 理紗 (Ph.D)



- 情報生物学
- バイオインフォマティクス
- 統計モデリング
- 機械学習・AI技術応用

- 2008 東京大学理科Ⅱ類 入学
- 2012 東京大学理学部生物情報科学科 卒業 (木立尚孝 准教授)
- 2014 東京大学大学院新領域創成科学研究科情報生命科学専攻 修士
- 2017 東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻 博士 (学振DC1)
- 2017 産業技術総合研究所 人工知能研究センター 機械学習研究チーム
- 2019 コールド・スプリング・ハーバー研究所 コンピューテーショナル・ポスドクフェロー
- 2022 京都大学iPS細胞研究所 未来生命科学開拓部門 講師

情報処理学会のイベント IPSJ-ONEに登壇

ゲノムで決まること・決まらないこと
— ゲノム配列からエピゲノムを
予測する人工知能

河口 理紗

バイオ情報学研究会 (BIO)

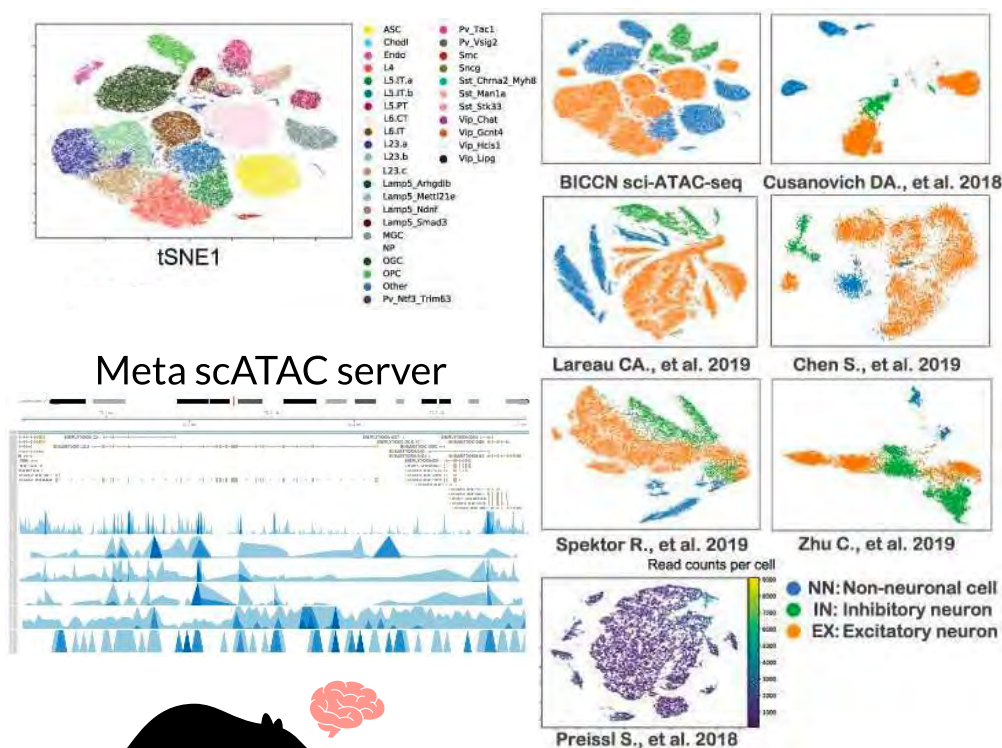
IPSJ ONE
2025



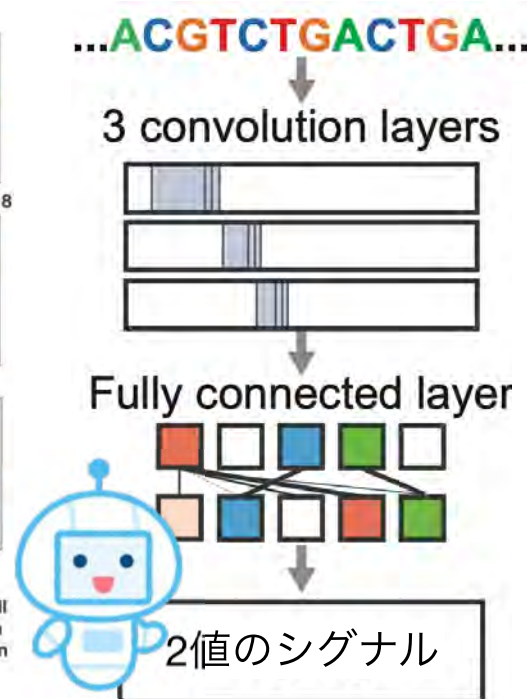
- 5分間のプレゼンで中高生や一般の方にもわかるような研究紹介
 - なぜ生命科学の研究に情報科学の力が必要なのかについて紹介
- バイオインフォマティクス的重要性

米国留学中の研究① 神経細胞のエピゲノムを予測する深層学習

7つのデータセットで共通するシグナルを検出



ゲノム配列からエピゲノムを予測するDLモデル



一細胞エピゲノム解析
(scATAC-seq) へ適用

- 細胞種ごとに異なるパターンを訓練

予測精度をはかる指標: AUPR
0.539

- 先行研究では 0.444 by DeepSea (Zhou J, et al. 2015)



米国留学中の研究② 四つ子のアルマジロの確率的なエピゲノム状態

ゲノム配列が同じであっても差が生まれるのはなぜ？



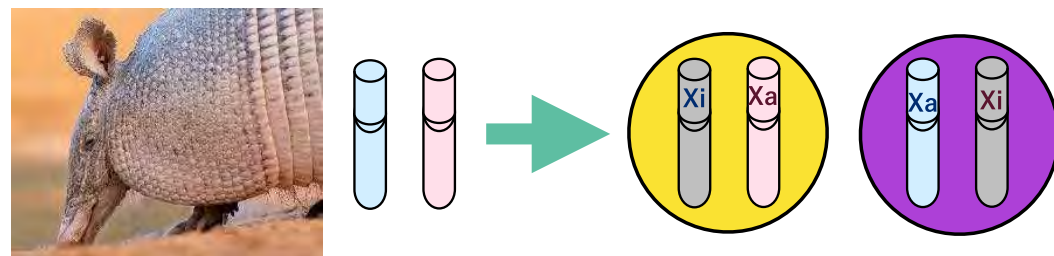
一卵性のアルマジロの四つ子

Ballouz S†, Kawaguchi RK†, et al. Nat Comm, 2023.

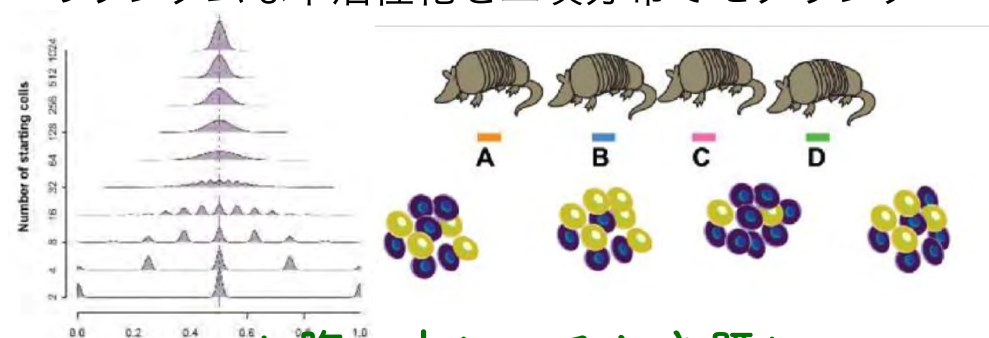
Kawaguchi RK†, Ballouz S†, et al. (to be published)

形質 ~ 遺伝要因 + 環境要因 + 確率要因！

アルマジロの血液からエピゲノムを調査



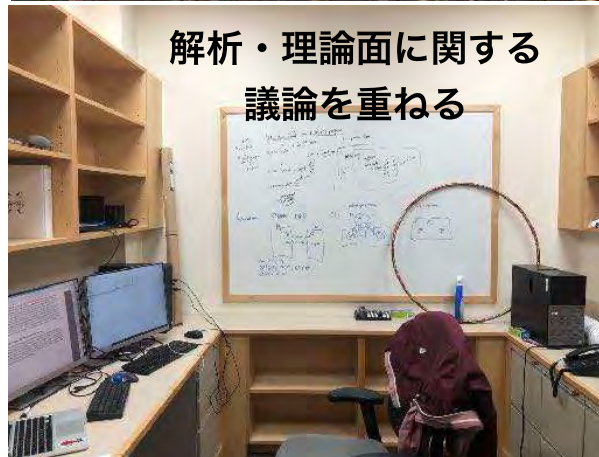
発生の初期に起こるX染色体（+常染色体の一部）
のランダムな不活性化を二項分布でモデリング



お腹の中にいるとき既に
“個性”の源の鍵が生まれていた！

米国留学中の生活 – 最先端の研究と幅広いネットワークに触れて

From Google Map



1890年に設立されたアメリカ合衆国ニューヨーク州にある**生物学・医学系研究所**

多くのノーベル賞受賞者を輩出し、世界的な研究者の集まるミーティングやコースを通年で開催

京都大学iPS細胞研究所へ ― 未知の幹細胞研究への挑戦



研究所で唯一の実験室を持たないDry（解析系）研究室

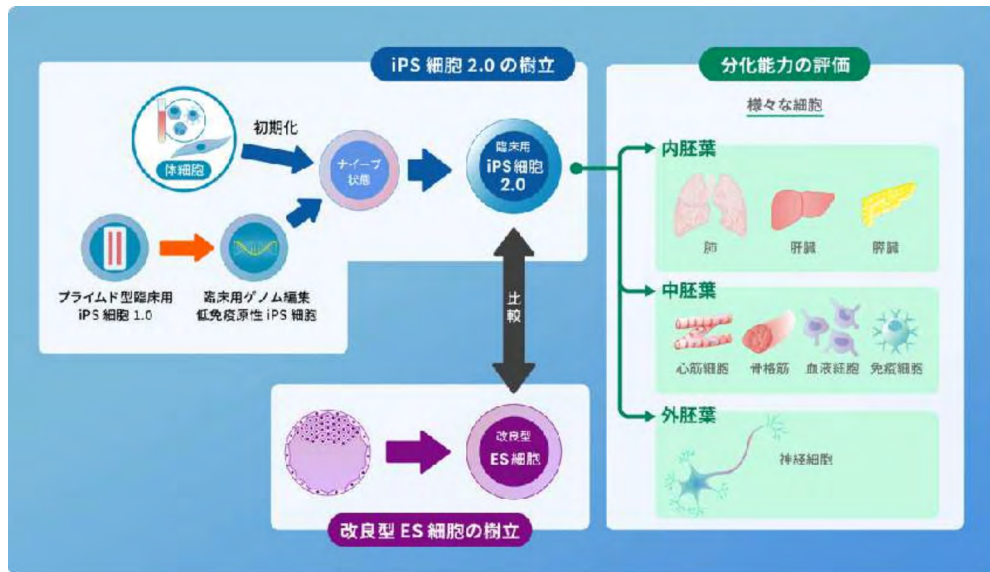
独自の並列計算機と閉鎖系計算環境など豊富なリソース



ライフイベント — 産休・育休取得

- 貧血や吐き気などにより床に横になって仕事をする日が増える、健診の予約も混むため半日仕事にならない
- 産休・育休中の研究室メンバーの出張費用が出せず事務や同僚の教員と相談
- 保育園に入園するまで京大の一時保育システム「ゆりかご」を利用
- ✕ 夫も研究職のため繁忙期が重なる、育児をする男性への業務の肩代わりや学会業務などの配慮は未だ不足
- ✕ 学会や出張は交代で行っているが分野によって土日などに重なるものが多い
- ✕ 土曜に子どもを保育園に預けるには二人共勤務の証明が必要
- 緊急時は補助券を使ったベビーシッターも併用、体調を崩すと厳しそう
- 医療費のサポートや看護のための特別休暇などがとてもありがたい
- 研究費の基金化やライフイベントによる延長で狭間をカバー

基礎・増殖分化

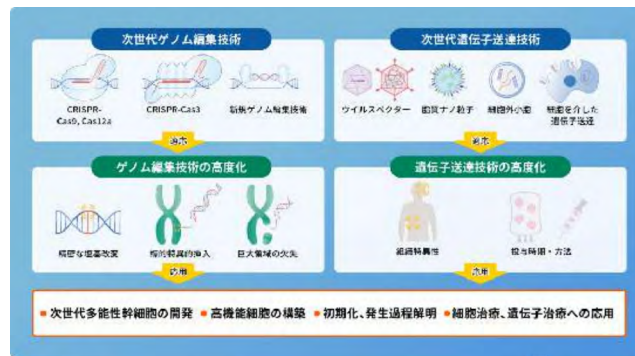


<https://ncgt.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/>より抜粋

臨床応用



基盤技術



倫理



基礎から臨床応用までの様々な分野の
多能性幹細胞研究を一気通貫で推し進める

次世代のiPS細胞作成へ — 同じ作成法であってもばらつく細胞のふしぎ

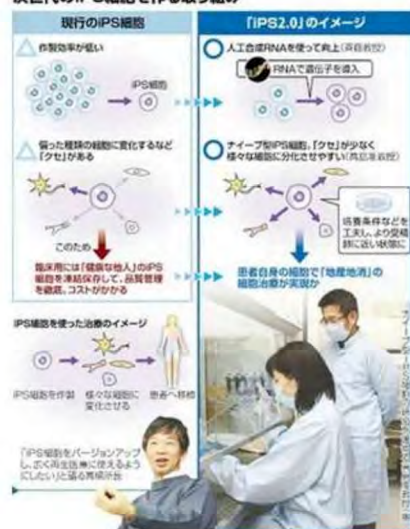
京大研所長らに聞く

iPS細胞、次世代へ...本格的な医療応用に向けバージョンアップ

2024/02/24 21:00 なるほど科学&医療 京都あれこれ

スクラップに追加

次世代のiPS細胞を作る取り組み



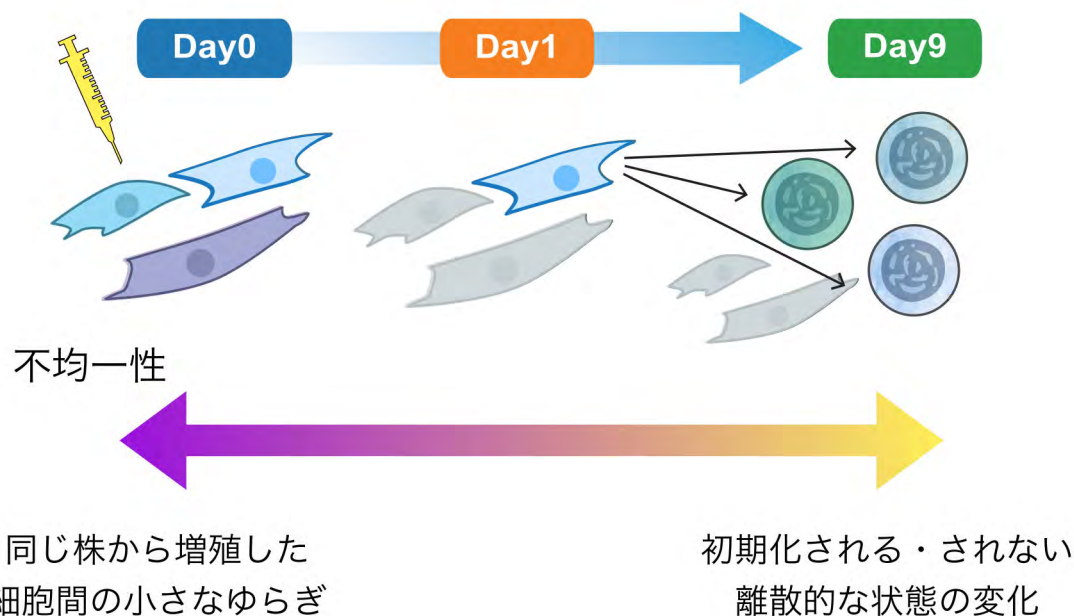
山中伸弥・京都大教授が2007年に人のiPS細胞（人工多能性幹細胞）の作製を発表してから、今年で17年。理論上は、全身のあらゆる種類の細胞に変化できる「万能細胞」だが、作製効率が低く、細胞ごとに性質がばらつくなどの弱点がある。これが、本格的な医療応用に向けた課題となっている。研究者に現状を聞いた。（松田祐哉）

▶院内検証 報告書に「複数誤り」

目指すは「2・0」

「iPhone（アイフォン）でも最新機種が次々と出てくるように、現在のiPS細胞がバージョン1・0とすれば、我々が目指すのは『iPS2・0』だ」

iPS細胞の作製の際には細胞間の個性が見られる



iPS細胞になる細胞とならない細胞の違いは？

初期化後の状態変化や高効率化に重要な違いは？

<https://www.yomiuri.co.jp/local/hashtag-kyoto/CO072596/20240224-OYTAT50027/>

研究テーマ① 一細胞マルチオミクス解析が見出す 初期の細胞ゆらぎによるリプログラミングの運命決定

共同研究者

Ruiqi Xu (M2)

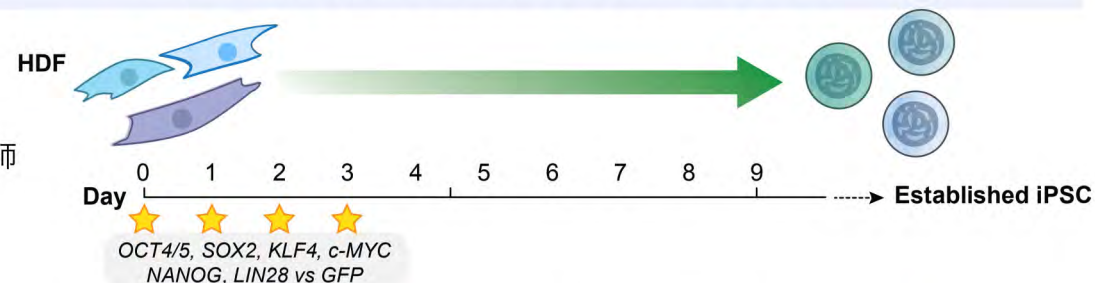
正井 聡美 (D3)

中川誠人 講師

高効率リプログラミング実験の過程で一細胞レベルの
遺伝子発現とエピゲノム情報を獲得

中川誠人 講師

一点が一細胞の遺伝子発現状態を表す

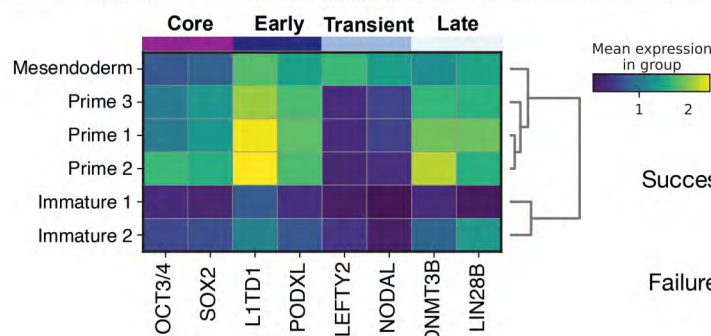
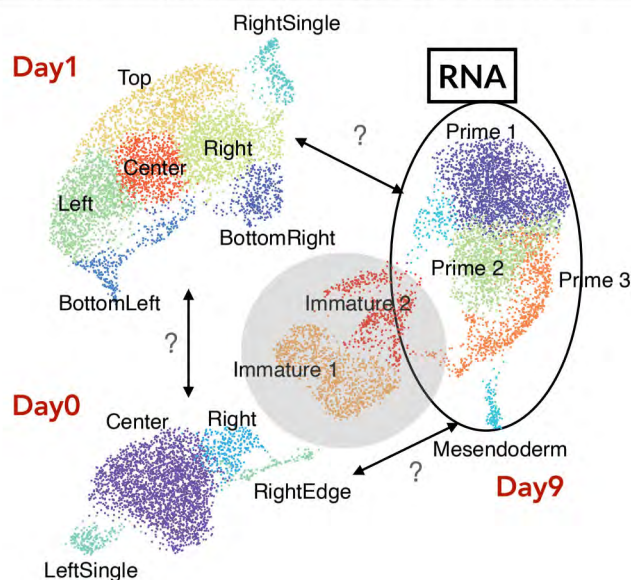


Bulk RNA-seq

Single-cell Multiome
(GEX + ATAC)

後期 (Day9) の初期化の成功・失敗集団

初期の細胞と後期の細胞の
つながりを数理最適化法で推定



Success ✨

Failure 🐼

Day 0 - Day 1

Day 1 - Day 9

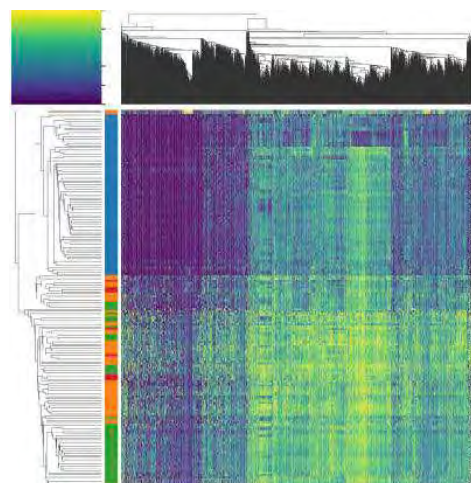
研究テーマ② アルマジロからiPS細胞へ — AIが見つける多能性幹細胞の個性

共同研究者

高島 康弘 教授

山本 拓也 教授

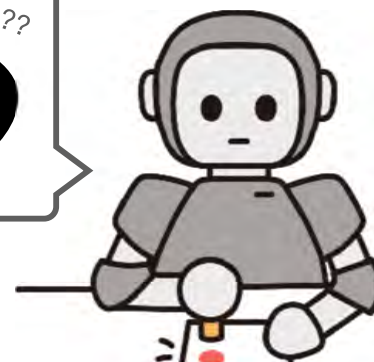
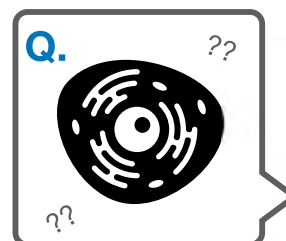
多能性幹細胞ライブラリーの遺伝子発現情報を獲得
→ 細胞の個性を予測する人工知能モデルを作成



遺伝子発現
マトリックス

→ ナীব状態

→ プライム状態



A.

- ES細胞
- プライム細胞



A.

- iPS細胞
- ナীব細胞

- 細胞状態を規定するネットワーク状態
- より望ましい状態に変化させるエピゲノム・遺伝子発現変化
- ナীবらしさ、プライムらしさを定量的に表現することで品質管理や生産の安定化を目指す

計算生物学とAIで解き明かす生命の摂動 —不均一な細胞集団が生み出す確率的遷移過程

機械学習・AIによる予測器を作ること
システムを理解&予測不可能な個性を発見する！

