

織は、再生医療研究の基礎研究として体性幹細胞を調製するための素材として利用され、良好な結果が得られており、組織の質、量ともに十分に研究目的を満たすものであったと考えられる。内臓脂肪組織は従来の生活習慣病研究への利用も含めて重要な研究資源として利用を促進していく。また、最近体性幹細胞のソースとして有用性が見出された皮下脂肪組織の資源化についても検討する。

滑膜組織については、関節リウマチ及び変形性関節症由来の組織を分譲中であるが、関節リウマチの症例については、生物学的製剤による治療が進んだことから、対象となる人工関節手術例が減少しているため、提供例が減少傾向にある。関節リウマチ由来滑膜組織の需要は依然として大きく、今後対応が必要である。一方、変形性関節症由来の組織は主に関節リウマチ由来組織の対照として利用されているが、症例数が多く十分な供給が見込めるため、変形性関節症に関する基礎研究等への利用促進を検討する。また、関節炎等の疾病以外での交通事故やスポーツ時の傷害等の手術時に摘出される正常滑膜組織は、疾患対照組織或いは幹細胞の調製素材として利用価値が大きいと推測され、提携先の医療機関からの受入れの可能性について検討する。

新鮮組織より調製した滑膜細胞は分譲開始当初から主に関節リウマチに対する創薬研究に利用されてきたが、最近はこの細胞が、間葉系幹細胞として脂肪細胞や骨芽細胞への分化能を示すことから、細胞分化の研究にも利用され始めた。一方、変形性関節症由来の滑膜細胞はこれまで関節リウマチ研究において対照として利用されてきたが、昨年度は、変形性関節症に対する創薬関連の基礎研究に利用された。本疾患は原因不明で、現在の高齢化社会において患者数は数千万人と推定され、原因究明及び治療薬開発が望まれており、そのための研究資源として今後有用性が増すことが期待される。滑膜細胞は分譲開始から年々利用が増加しており、今後も利用拡大が見込まれる。また、今年度調製した自己免疫疾患 SLE を合併した関節リウマチ由来の滑膜細胞は、原因不明の難病である本疾患の研究にも利用可能な貴重な研究資源になると考えられる。

また、今回実施している発現プロファイル解析等の有用情報を付加することにより高品質化を図り、利用を促進していく。現在分譲可能な凍結細胞は、滑膜細胞と脂肪前駆細胞であるが、需要の大きい細胞試料を拡充するため、今後も細胞調製に関する最新情報の収集に努めるとともに、技術レベルの向上を図り、小腸、膵臓、皮膚等の新鮮組織より調製した正常細胞の資源化を検討する必要がある。

また分譲資源の拡充を図るため、薬物代謝研究や

肝臓癌等の研究分野において需要の大きい肝臓由来試料については、分譲していた凍結肝細胞が在庫切れとなったこともあり、新たな入手源を検討した。正常肝組織は、肝臓癌手術時に付随して摘出されるが、肝臓癌の症例は、肝炎ウイルス(HBV,HCV)が原因となる場合が多いため、組織の受入れが難しい。また過去に大腸癌等の転移性の肝臓癌手術或いはNASH(非アルコール性脂肪肝)等の手術由来の組織の分譲例はあるが、例数が非常に少なく、供給が難しい状態である。そこで今回、生体肝移植手術において摘出される部位について医療機関と協議を重ね、公的なヒト組織バンクを介した一般的な研究利用の可能性について検討した。その結果、ドナー及びレシピエント由来の新鮮肝組織及びこれより調製し、保管された凍結肝細胞について、ヒト組織バンクへの提供及び研究利用に関する提供者の同意が得られる症例の場合には、提供可能であることを確認した。今後も倫理面も含めて検討を進める予定である。

2) 新鮮組織からの細胞調製及び高品質化

今回滑膜細胞においてTNF- α による炎症反応性を検証するために、関節リウマチ治療薬として使用される免疫抑制剤デキサメタゾンの効果を予備検討し、MMP-3 mRNA の発現に対する抑制効果が認められたことから、この反応がステロイドにより抑制される免疫反応であることが示唆された。この効果は96well培養系でも検出可能であったことから、本細胞はTNF- α の作用を制御する化合物のスクリーニングの構築にも利用可能と考えられる。このような情報は、創薬利用の観点から有用な情報となるため、提供情報として活用する。

滑膜細胞において自然免疫において機能するTLR-1及びTLR-2のmRNA発現し、予備検討により各リガンドの作用が検出された。今後もさらに検討が必要であるが、ヒト新鮮滑膜組織より調製した滑膜細胞が、マクロファージ等の免疫系の細胞に発現するTLR分子を発現し機能することが推定される。文献的にも、関節リウマチ由来滑膜細胞においてTNF- α 添加時にTLR-2のmRNA発現が増加することから、関節リウマチの炎症拡大に寄与することが示唆されており、詳細に解析を進めている。

滑膜細胞の間葉系幹細胞としての性状に関する情報としては、幹細胞関連遺伝子のmRNA発現プロファイルを解析中であり、複数の多能性マーカーの発現を認めている。このような発現情報は非発現情報も含めて、目的とする分化研究に利用可能かどうかを判断する場合に有用となる。骨髓由来等の一般的な間葉系幹細胞の発現状態とも比較検討し、本細胞の発現プロファイルを付加情報として公開し、再生

医療分野等において分化研究における利用を促進するために活用する。

これまで当バンクで新鮮組織より調製した滑膜細胞及び脂肪前駆細胞については、間葉系幹細胞の性状として、通常の分化誘導法により脂肪細胞及び骨芽細胞へと分化することを確認している。特に滑膜細胞は、分化細胞の性状としての炎症反応性を示す他に分化能を示すことは興味深く、多能性マーカーの発現も認められることから、脂肪細胞や骨芽細胞以外の細胞へも分化しうることが推定される。今後は軟骨細胞、神経細胞等の他の細胞への分化能についても検討を要する。

E. 結論

(財)ヒューマンサイエンス振興財団からヒト組織バンク事業及び保管試料が(独)医薬基盤研究所に移管された。(独)医薬基盤研究所においてヒト組織バンク事業を運営することについて倫理審査委員会にて検証し、承認された。同研究所において新たに効率的なヒト新鮮組織及び新鮮組織より調製した細胞の安定的な供給システムを整備・構築した。医療機関からの新鮮組織の受入れ、及び分譲申請について倫理審査委員会にて事前審査し、早期に産学官の研究機関へ分譲を再開した。分譲資源の拡充のため、需要に応じた新規な新鮮組織として小腸組織の分譲を開始した。関節リウマチ由来新鮮滑膜組織より効率的に細胞調製を行い、高品質化を図るため機能的性状として炎症反応性について詳細な解析を実施中である。さらに間葉系幹細胞としての性状確認のため、遺伝子発現プロファイルの解析を開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

5th ANRRC International Meeting 2013

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）
（分担）研究報告書

創薬・疾患研究のためのヒト組織・不死化B細胞の資源化に関する検討、及び
ヒト由来試料に関する情報データベースの構築

研究代表者：小原 有弘	独立行政法人医薬基盤研究所	培養資源研究室	主任研究員
研究分担者：高橋 一朗	独立行政法人医薬基盤研究所	難病資源研究室	主任研究員
：坂手 龍一	独立行政法人医薬基盤研究所	難病資源研究室	研究員
：吉田 東歩	独立行政法人医薬基盤研究所	泉南資源研究施設	研究調整専門員
：佐藤 元信	独立行政法人医薬基盤研究所	泉南資源研究施設	研究調整専門員
：小阪 拓男	独立行政法人医薬基盤研究所	泉南資源研究施設	研究調整専門員

研究要旨

創薬・疾患研究に必要な細胞・組織資源の充実化を行うために、HS研究資源バンクから医薬基盤研究所へ移管されたヒト組織バンク及び日本人由来B細胞株・DNAバンクのヒト組織及び不死化B細胞について、体制の整備と新たな資源化に関する検討を行った。これらのバンクを含む医薬基盤研究所の生物資源バンクについて、JCRB生物資源バンク (<http://bioresource.nibio.go.jp>) としてポータルサイトを構築し、ヒト由来の細胞、組織、不死化B細胞・DNA、遺伝子、そして実験動物について、利用者がOne Stopで情報を入手できる環境を構築した。さらに、研究所内外の他データベースとの情報連携により、国内有数の生物資源を創薬・疾患研究へ活用するプラットフォームの構築を図った。

A. 研究目的

独立行政法人医薬基盤研究所（基盤研）が、1980年代から維持・管理してきた、創薬・疾患研究に有用な細胞・組織コレクションの資源の充実化、分譲体制の確立を一層進めることを目的とする。2013年4月1日付で、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団研究資源バンク（HS研究資源バンク）が基盤研へ移管され、ヒト由来試料の生体資源バンクの統合化のための体制整備と資源活用方針の検討が必要となった。そこで、HS研究資源バンクから基盤研難病資源研究室へ移管されたヒト組織バンク及び日本人由来B細胞株・DNAバンクに関して、運用を滞りなく継続実施可能にするとともに、今後に向けた資源化に関する検討を行う。また、これらのバンクを加えた基盤研難病・疾患資源研究部の生物資源バンクについて、創薬・疾患研究を行う分譲希望者がヒト由来試料の入手に際し、One Stopで情報を入手できる環境を目指して、情報データベースの構築を進める。

B. 研究方法

1. HS研究資源バンクから移管された、ヒト組織バンク及び日本人由来B細胞株・DNAバンクについて、提供元機関（医療機関）との契約変更（ヒト組織バンク）等の運営体制の整備を行い、分譲を実施可能にする。また、新しいヒト由来試料の追加、細胞調製、品質管理、遺伝子発現解析等を実施し、次年度以降のための新たな資源化に向けた検討を行う。
2. 基盤研難病・疾患資源研究部の生物資源バンクについて、ポータルサイトを構築することで連携を深め、HS研究資源バンクから移管されたバンクを含めて、分譲希望者から見て統合的な利用環境に向けた情報データベースの構築を進める。また、複数の生物資源バンクを横断的に検索可能なシステムへの情報提供を行い、研究所内外のデータベースとの情報連携が可能なデータフォーマット等を検討する。

（倫理面への配慮）

ヒト由来試料（ヒト組織・不死化B細胞）の取扱いは「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫

理指針」に基づいて実施した。分譲は分譲先機関での倫理審査承認を受けて行った。ヒト組織については、提供機関（医療機関）と分譲先機関において倫理審査承認を受けた。ヒト組織は手術等により摘出された、診断等に不要の余剰組織であり、提供者への十分な説明と同意のもと、連結不可能匿名化等の個人情報保護の手続きを厳正に行った。

C. 研究結果

1. ヒト由来試料を取り扱うための規程類（ヒト組織バンク運営細則、各種様式類）を体制変更に合わせて修正または新規作成し、提供元機関との契約変更（ヒト組織バンク）、倫理審査体制の整備、ホームページ（資料1）とパンフレット（資料2）による情報発信を行った。これにより、ヒト組織バンク約220試料、日本人由来B細胞株・DNAバンク約2,100試料を分譲可能な体制を整備した。本年度の分譲実績は、ヒト組織バンク：21件42試料、日本人由来B細胞株・DNAバンク：20件841試料となった。また、ヒト組織に関して259件、日本人由来B細胞株・DNA（遺伝子クローン事業を含む）に関して69件の各種相談を受け付け、分譲情報、技術情報を提供した。今後の資源化の検討については、以下のとおり実施した。（ヒト組織についての分担研究報告書も参照のこと。）

- ① 医療機関Aからの肝組織由来試料の受入れ、医療機関Bからの新鮮組織の受入れについて検討した。
- ② 関節リウマチ及び変形性関節症由来の滑膜組織（各2例）より計4試料の滑膜細胞を調製し、品質管理後、Web上で公開した。
- ③ 滑膜細胞における炎症性反応等に関する遺伝子の発現状態を解析した。
- ④ 滑膜細胞についてウイルス検査用の試料を随時調製した。

2. 基盤研難病・疾患資源研究部が保有する生物資源バンクのポータルサイトとして、「JCRB生物資源バンク」のホームページ（Japanese Collection of Research Bioresources, <http://bioresource.nibio.go.jp>）を構築した（資料3）。HS研究資源バンクから移管されたバンクも含めて、利用者から見てどのような生物資源バンクがあるかを一度に把握できるようになった。情報データベース化を進める一環として、各生物資源バンクの分譲可能なヒト

由来試料等について、「医薬基盤研究所データベース横断検索システム」（<http://alldbs.nibio.go.jp>）に登録するための情報抽出・整備・提供を行い、生物資源以外の研究所のデータベースも合わせて、利用者が一括して検索可能とした。これらの情報は“Sagace”（<http://sagace.nibio.go.jp>）とも連携し、所外のデータとの連携も図っている。また、生物資源のデータを高度な検索システムに対応させて創薬・疾患研究への利用に供するため、各生物資源に関連する疾患名・生物種名・遺伝子名・変異情報等についての検索に適したフォーマット（RDF, Resource Description Framework）での取扱い、また、標準化タグ情報の付与（ICD10疾患名等のマークアップ）に関して調査・検討を行った。

D. 考察

厚生労働省の研究機関である基盤研は、創薬・疾患研究に特化した、他に類を見ないヒト由来試料等の生物資源を保有している。これら細胞・組織等の生物資源の充実化により創薬・疾患研究の促進を図ることは、難病患者のQOL向上から国民全般の健康増進まで幅広く寄与するものである。しかし、ヒト由来試料の研究利用については、入手可能性、品質、付帯する臨床情報の欠如等、課題がある場合が多い。こうした状況の改善を図りつつヒト組織・不死化B細胞等の資源化を推進することが求められている。また、データベースを活用して様々なオミックス情報を連携させることで、生物資源の付加価値を高めることも重要である。本研究をふまえ、基盤研が保有する他に類を見ない研究資源について資源そのもの及び情報連携等の面からさらなる充実を図り、個別化医療実現のための研究基盤構築に寄与することを目指したい。

E. 結論

本年度にHS研究資源バンクから移管されたヒト組織バンクと日本人由来B細胞株・DNAバンクの運用体制の整備及び今後の資源化の検討を実施し、これらを含む基盤研の生物資源バンクのポータルサイトとなる、「JCRB生物資源バンク」ホームページを構築し、横断検索システムへの情報連携を図った。これらにより、基盤研が保有するヒト由来試料等の生物資源が創薬・疾患研究に資するための基盤を発展させた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【査読付 学術論文】

- 1) International Glossina Genome Initiative. (Sakate R) “Genome Sequence of the Tsetse Fly (*Glossina morsitans*): Vector of African Trypanosomiasis.” *Science* 2014 Vol. 344 no. 6182 pp. 380-386
- 2) Fan Z, Zhao G, Li P, Du L, Yi Y, Batzer MA, Wang H, Sakate R, Osada N, Xing J, Zhang X, Yue B, Li J. “Whole genome sequencing of Tibetan macaque (*Macaca thibetana*) reveals its homozygous genetic background and genetic variation as compared with rhesus macaque and crab-eating macaque.” *Mol Evol Biol.* 2014 Apr 2. [Epub ahead of print]

【誌上発表】

- 1) 佐藤元信 「培養細胞の管理へ微生物のコンタミネーションを見つける、防ぐ、対処する」
実験医学 32(6): 921-928, 2014
2. 学会発表
- 1) 坂手龍一 「基盤研データベース横断検索サイトの拡充について」平成25年度 厚生労働科学研究費補助金「創薬支援のためのバイオリソースデータベースのネットワーク整備と政策・倫理課題に関する研究」班会議、アルカディア市ヶ谷、2014年1月22日
- 2) 高橋一朗、坂手龍一 「難病研究資源バンクの展開」講演 市民・研究者シンポジウム第4回「難病研究と創薬」、千里ライフサイエンスセンター、2013年12月15日
- 3) 水口賢司、増井徹、坂手龍一、五十嵐芳暢、長尾知生子、森田瑞樹、陳怡安、深川明子、伊藤真和吏 「医薬基盤研究所のデータベース統合と横断検索システム “Sagace”」（特別企画「使ってみようバイオデータベース - つながるデータ、広がる世界」） 第36回日

- 4) 坂手龍一、高橋一朗、古江-楠田美保、松田潤一郎、小原有弘、川原信夫、保富康弘、吉田東歩、増井徹 「厚生労働省：創薬・疾患研究用生物資源 - 薬用植物、医学実験用霊長類、ヒト組織、培養細胞、実験動物、幹細胞、難病資源 -」（特別企画「ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP)」） 第36回日本分子生物学会年会、神戸国際展示場、2013年12月3-5日
 - 5) 増井徹、高橋一朗、坂手龍一 「難病バンクの現状と将来像」講演 第34回臨床薬理学会学術総会 ランチョンセミナー：稀少疾患の克服に向けて～研究基盤の重要性と課題～、東京国際フォーラム、2013年12月5日
 - 6) Kosaka T, Onishi-Kasamatsu A, Kohara A, Masui T “Human Tissue Bank at the Japanese Collection of Research Bioresources (JCRB) : Availability of Surplus Surgical Tissues for Biomedical Research” ANRRC International Meeting、葉山、2013年11月1日
 - 7) 坂手龍一、深川明子、平田誠、山下智也、山田弘、高橋一朗、増井徹 「創薬・疾患研究をサポートする医薬基盤研究所のデータベース」 トーゴーの日シンポジウム2013、時事通信ホール、2013年10月4-5日
 - 8) 倉田真由美、深川明子、坂手龍一、堤正好、増井徹 「個人情報≠遺伝情報の取扱について—各指針の比較検討から」 トーゴーの日シンポジウム2013、時事通信ホール、2013年10月4-5日
 - 9) 佐藤元信 「JCRB生物資源バンクの新展開」 Biotech 2013、東京ビッグサイト、2013年5月9日
- H. 知的財産権の出願・登録状況
該当無し

資料1 ホームページ：ヒト組織バンク（左）、日本人由来B細胞株・DNAバンク（右）

ヒト組織バンク

[ご利用の手引き](#)
[資源リスト](#)
[分譲関係様式](#)
[運営細則](#)
[ICRB生物資源バンク top](#)

医学・薬学等の分野における研究開発の最終到達目標は、ヒトについて何らかの知見を得ることであり、ヒトの細胞や組織を用いて研究を行うことが必要不可欠となります。

患者への十分な説明と同意のもとに摘出されたヒト組織を、匿名化などの個人情報保護に係る手続きを厳格に行った上で、当ヒト組織バンクに保管します。

ヒトの細胞や組織を用いて生命科学の研究に携わる研究者や医薬品などの研究開発を行う研究者などからの申請に応じ、分譲して行きます。

これからの医療のためにご協力をお願いします。

日本人由来B細胞株・DNAバンク

[ご利用の手引き](#)
[分譲サンプルの性状](#)
[試料一覧](#)
[分譲依頼書・同意書](#)
[分譲手数料](#)
[ICRB生物資源バンク top](#)

日本人由来B細胞株・DNAバンクのご案内

約2,000名の日本人由来のB細胞を不活化した細胞株(*)と、同細胞株から抽出されたDNAを分譲しています。日本人の遺伝子多型解析などに有用な研究資源です。特に約1,400名の健康人（一般集団）に由来するB細胞株のDNAは、疾病を持つ集団との比較のために貴重なコントロールとして利用されています。

分譲可能な試料一覧

(*) 日本人由来B細胞株は、ファルマスイップコンソーシアムとバイオ産業情報化コンソーシアムからバンクに寄託されたものです。

精製DNAについては、50株分あるいは100株分のセット分譲も行っていきます。

EBV不活化

資源リスト

[ご利用の手引き](#)
[資源リスト](#)
[分譲関係様式](#)
[運営細則](#)
[ヒト組織バンク top](#)
[ICRB生物資源バンク top](#)

ヒト組織バンクで分譲可能な資源のリストです。分譲ご希望の際は、このリストに基づき手引きに従って申請してください。なお、本リストに記載されている試料でも、既に分譲が決定している場合がありますので予めお問い合わせください。

下記リンクより、リストを参照できます。

A 凍結試料

- 凍結組織（ブロック）・・・・・・2010/11/3更新
[試料リスト](#)
- 口蓋扁桃由来リンパ球およびリンパ組織小片
[試料リスト](#)・・・・・・2013/3/13更新
- 肝細胞・・・・・・2011/10/07更新
[試料リスト](#)（現在譲渡可能な試料はありません。）
- 肝ミクロソームその他
[試料リスト](#)
- 脂肪前駆細胞（腸間膜・大網由来）
[試料リスト](#)・・・・・・2012/09/14更新
- 滑膜細胞
[試料リスト](#)・・・・・・2014/02/19更新

B 固定組織・・・・・・2009/8/28更新

- [試料リスト](#)

C 冷蔵（新鮮）組織・・・・・・2012/01/07更新

- [試料リスト](#)

試料一覧

[ご利用の手引き](#)
[分譲サンプルの性状](#)
[試料一覧](#)
[分譲依頼書・同意書](#)
[分譲手数料](#)
[ICRB生物資源バンク top](#)

日本人由来B細胞株・DNA

(2014年1月)

下記は現在の分譲可能な凍結細胞および精製DNA数です。変更がある場合はこのページでお知らせいたします。

PSC細胞株・DNA

日本人一般集団

年齢	男性	女性	total
20-29	108	135	243
30-39	207	136	343
40-49	132	50	182
50-59	109	37	146
60-69	31	13	44
70-79	4	5	9
不明	0	0	0
total	591	376	967

JBIC細胞株・DNA

健康人由来

年齢	男性	女性	total
20-29	49	73	122
30-39	79	44	123
40-49	68	42	110
50-59	35	27	62
60-69	7	9	16
70-79	0	2	2
不明	0	3	3
total	238	200	438

(独) 医薬基盤研究所 JCRB生物資源バンク
ヒト組織バンクにご協力ください

「組織」とはからだを
 形づくっている「部分」のことです



これからの医療のために…

ヒト組織バンクは厚生労働省所管の
 独立行政法人医薬基盤研究所によって運営されています

あなたのご協力が次の世代の医療に役立ちます

—生命科学や医療の進歩にとって優れた研究や開発が不可欠です—

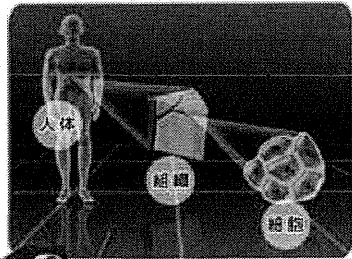
独立行政法人 医薬基盤研究所は、みなさまの愛の寄贈がひとつ、いっしょになることを願っています。その一助として、人の組織が適切に保存・利用できるように「ヒト組織バンク」を運営しています。みなさまの「ヒト組織」の提供が医療を大きく進めようとしています。



生命科学や医療の進歩、優れた薬の開発などには人の組織を用いる研究が不可欠です。このような研究が実現するため、すでに世界中ではヒト組織バンクがいくつも運営されています。わが国でも人の組織が研究開発のために公正に利用できることを目的として、独立行政法人 医薬基盤研究所がヒト組織バンクを運営しています。ヒト組織バンクは国内の産科婦人科や提供された人の組織を保管し、大学や臨床医などの研究者に提供できる体制を設けています。

-1-

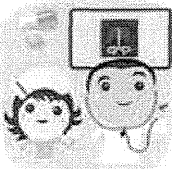
提供をお願いする組織は？



手術で摘出された組織は検査に用いられ、残った部分は医薬品開発物として処分されています。そのように今まで活用されていなかった部分をご提供いただければ、多くの研究のために役立てることが出来ます。

ヒト組織バンクでは、この廃棄される組織のご提供をみなさまにお願いしています。

ご提供いただく組織は明日の医療に役立ちます

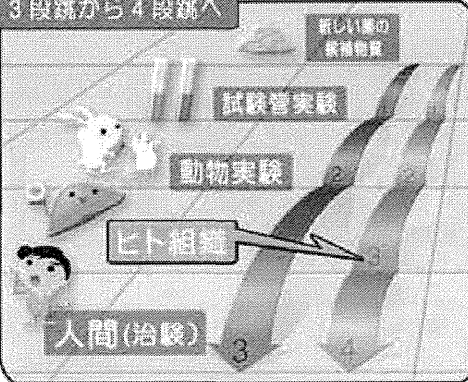


人の体の働きを知るためには、人の組織を調べることがとても重要です。病気の原因は何か？薬が効くかどうか？副作用が気になるかどうか？などを調べることで、これからの医療における病気の診断や予防、治療に役立ちます。実際、地道な研究が実を結び、抗がん剤などが開発されています。

-2-

例えば新しい薬の開発の場

3段跳から4段跳へ



ヒト組織を使わない場合（3段跳）

薬の効き方や安全性を確かめるための試験は今まで動物を使った実験をまずしてから人間に行うという臨床試験を行って来ました。そのため人の有効性や副作用の副作用が十分に確かめられないうちに臨床試験が行われることもあり得ます。

ヒト組織を使う場合（4段跳）

ヒト組織を用いた試験を行うことにより、人への有効性や安全性の予測が3段跳よりも確実になると、実験に使う動物の数を少なくすることが出来ます。また、薬の効き方や、人種によって薬に対する強さが違うように生体反応も異なります。日本人に適した薬を作ったり、使う量を知るには、日本人の協力が必要不可欠なものです。

-3-



独立行政法人 医薬基盤研究所
JCRB 生物資源バンクホームページ
 Japanese Collection of Research Bioresources



独立行政法人 医薬基盤研究所
 難病・疾患資源研究部

培養資源研究室
 難病資源研究室
 疾患モデル小動物研究室

医薬品・医療機器の開発には、細胞、遺伝子、実験動物などの生物資源が欠かせません。独立行政法人医薬基盤研究所は、研究現場で必要とされる生物資源を開発するとともに、様々な生物資源を収集・保全し、研究現場へ安定的に供給するための研究を行っています。

ヒューマンサイエンス研究資源バンク業務移管のお知らせ

独立行政法人医薬基盤研究所は、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団ヒューマンサイエンス研究資源バンクと連携して研究資源を皆様に供給して参りました。この度、平成25年4月1日より、研究資源の効率的な利用を促進するため、ヒューマンサイエンス研究資源バンクの業務全体(細胞、ヒト組織、日本人由来B細胞株・DNA、遺伝子クローン)を独立行政法人医薬基盤研究所へ移管することになりました(実験動物のバンク業務は平成24年度に移管済み)。利用者の皆様にご迷惑をおかけすることがないように努めてまいります。どうぞ今後ともバンク事業への変わらぬご愛顧をよろしくお願い申し上げます。

JCRB生物資源バンクでは、5つの生物資源バンクが3つの研究室によって運営されています。

細胞	ヒト組織	日本人由来B細胞株・DNA	遺伝子クローン	実験動物
<ul style="list-style-type: none"> ▶ 細胞検索 ▶ 細胞情報 ▶ 受託業務 ▶ 培養細胞寄託案内 ▶ 細胞バンクについて ▶ その他(お問い合わせ) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ ご利用の手引き ▶ 資源リスト ▶ 分譲関係様式 ▶ 運営細則 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ ご利用の手引き ▶ 分譲サンプルの性状 ▶ 試料一覧 ▶ 分譲依頼書・同意書 ▶ 分譲手数料 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ ご利用の手引き ▶ 遺伝子クローンリスト ▶ 分譲依頼書・同意書 ▶ 分譲手数料 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 資源リスト ▶ マウス分譲 ▶ 保護預かりサービス ▶ マウスの寄託 ▶ 見積表

▶▶ 培養資源研究室 — 細胞

私たちは、ヒト細胞(脳、肺、肝、腎、胃、血液など各種臓器由来)を主に収集し、各種検査を実施して、高品質な細胞を安定的に研究者へ提供しています。ヒト組織に由来する細胞は、貴重な研究資源として医薬品開発・再生医療研究など、広範囲で利用されています。さらに関連情報の積極的な発信、細胞セーフデポジットやマイコプラズマ汚染検査など研究者をサポートするサービスを提供しています。

▶▶ 難病資源研究室 — ヒト組織、日本人由来B細胞株・DNA、遺伝子クローン

私たちは平成25年4月よりヒューマンサイエンス研究資源バンクから移管されたヒト組織(凍結組織、固定組織、冷蔵(新鮮)組織など)を収集・分譲するとともに、約2,000名の日本人由来のB細胞株・ゲノムDNA、ヒトやチンパンジー、カニクイザルなどの遺伝子クローンを研究者に分譲します。また、私たちは難病資源の収集・分譲を行う 難病研究資源バンク の運営も行っています。

▶▶ 疾患モデル小動物研究室 — 実験動物

私たちは有用なヒト疾患モデルマウス(先天代謝異常症、先天性腎疾患、心疾患など)を収集し、研究者へ提供しています。さらに関連情報の積極的な発信、マウス凍結胚・凍結精子による保護預かりサービスなど、実験動物を利用する研究者をサポートします。また、マウス飼育方法、繁殖方法などお困りの場合は、お気軽にご連絡ください。

メールなどでのお問い合わせの際に提供される個人情報、独立行政法人医薬基盤研究所個人情報管理規程に基づき厳正に管理されます。

独立行政法人 医薬基盤研究所

Copyright © 2005-2014 National Institute of Biomedical Innovation. All Rights Reserved.



データベース横断検索

独立行政法人医薬基盤研究所で公開している12のデータベースを横断的に検索することができます。
下の検索ボックスにキーワードを入れて、検索ボタンを押してください。【使い方】

このサイトについて

このサイトでは、独立行政法人医薬基盤研究所が保有している下記のデータベースをまとめて検索することができます。

1. 細胞バンク
高品質なヒト等の細胞を安定的に提供
2. 遺伝子バンク
ヒトやカニクイザル等のcDNAと多型情報
3. 実験動物研究資源バンク
ヒト疾患モデルマウスの収集と提供
4. メディカル・バイオリソース・データベース
ヒト由来試料と疾患モデル動物の所在情報
5. 薬用植物データベース
薬用植物約100種の生薬・処方等の情報
6. GeMDBJ
ヒト5疾患のSNP Genome Scan 情報
7. Open TG-GATES
化合物暴露の毒性情報と発現プロファイル
8. TargetMine
創薬支援の統合データウェアハウス
9. 難病研究資源バンク
希少難病患者の生体試料の収集と分譲
10. 希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器
基盤研が開発をサポートする医薬品・医療機器の情報
11. ヒト組織バンク
ヒトの凍結組織、固定組織、冷蔵(新鮮)組織を分譲
12. 日本人由来B細胞株・DNAバンク
日本人由来のB細胞株と、同細胞株から抽出されたDNAを分譲

このサイトは厚生労働省科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業「創薬支援のためのバイオリソースデータベースのネットワーク整備と政策・倫理課題に関する研究」により運営されています。

新着情報

- 2014/3/19「ヒト組織バンク」と「日本人由来B細胞株・DNAバンク」を追加しました。
- 2012/12/25「難病研究資源バンク」と「希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器」を追加しました。
- 2011/4/15 医薬基盤研究所横断検索システムを公開しました。

リンク

- 医薬基盤研究所
- 総合科学技術会議HP

データベース統計情報(2014年5月2日現在)

データベース	データ統計
細胞バンク	1237 (細胞株)
遺伝子バンク	179750 (データ 株)
実験動物研究資源バンク	122 (系統数)
メディカル・バイオリソース・データベース	310 (データ 株)
薬用植物データベース	190 (植物種数)
GeMDBJ	21209 (データ 株)
Open TG-GATES	170 (化合物データ 株) 123 (病変データ 株)
TargetMine	15データベース
難病研究資源バンク	63 (データ 株)
希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器	351 (データ 株)
ヒト組織バンク	233 (データ 株)
日本人由来B細胞株・DNAバンク	5 (データ 株)

お問い合わせ

独立行政法人 医薬基盤研究所
難病・疾患資源研究部 政策・倫理研究室
✉ mbrdb@nibio.go.jp
〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ7-6-8
TEL:072-641-9899 FAX:072-641-9829

厚生労働科学研究費補助金(創薬基盤推進研究事業)

分担研究報告書

細胞資源の品質評価法ならびに特性解析法開発に関する研究

分担研究者：内尾こずえ (独)医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 主任研究員

研究要旨

創薬・疾患研究にとって細胞は重要な研究ツールである。しかしながら、微生物汚染やクロスコンタミネーションした細胞の研究利用が大きな問題となっており、汚染や誤謬のない細胞の提供が資源事業の課題である。これまでに医薬基盤研究所・細胞バンクにおいて、ヒト細胞株のクロスコンタミネーション検査が既に行われていたが、マウス細胞株は検査が実施されていない状況であった。そこで本研究では、マウス由来細胞株のコレクションについて、マイクロサテライトマーカーを利用したクロスコンタミネーション検査を実施する。研究資源バンクから供給される細胞資源の高品質化に貢献し、創薬・疾患研究の発展の一助としたい。

研究目的

培養細胞は疾患研究に不可欠な研究ツールであり、研究の発展に大きく貢献してきた。しかしながら最近、細胞の汚染・誤謬が大きな問題となっている。医薬基盤研究所・細胞バンクにおいて、ヒト細胞株のクロスコンタミネーション検査法が確立されており、検査実施サンプル中の約10%がクロスコンタミネーションを起こしていることが報告されている。しかしながらマウス細胞株においては、これまで検査が実施されていなかった。疾患・創薬研究にはマウス細胞株も多く利用されていることから、品質管理は不可欠である。さらにマウスは疾患感受性に系統差があることが報告されていることから、系統の取り違いや誤謬

は研究の精度を著しく低下させるものである。そこで本研究において、マウス細胞株のクロスコンタミネーション検査を実施し、高品質な細胞提供に貢献したい。

研究方法

<マイクロサテライトマーカーの選択>

ゲノム上には、1から複数塩基対の反復配列(マイクロサテライト)が広範囲に多数散在し、マウス系統によりその反復回数に多型が存在する。この反復配列の近傍にプライマーを設計し、PCRを行い、電気泳動パターンが多型として検出可能である。すでにマウス細胞のクロスコンタミネーション検査法として報告されている文献(Yoshino et al., IBC 2010; 2:14, 1-9)

を参照し、マウス系統の判別が可能な6箇所のサテライトマーカー (D1Mit159, D2Mit395, D4Mit170, D5Mit357, D13Mit253, D17Mit51) を選択した。

<DNA抽出とPCR>

C57BL/6J, BALB/cB, DBA/2J, C3H/HeJ, FVB/N, 129SVJ マウスの約2ミリメートルの尾より QIAGEN EZ1 DNA extraction kit を用いて DNA を抽出した。またマウス細胞についても同様に QIAGEN All prepDNA/RNA kit を用いて DNA を抽出した。各マイクロサテライトマーカーのプライマーを用いて PCR を行った (Promega, GoTaq Master Mix)。センスプライマーには蛍光ラベルを施した (Backman, Dye2, 3, 4)。PCR 産物はキャピラリー電気泳動 (Beckman CEQ8800) にて解析した。解析結果は図1のようになる。

結果および考察

まず主要なマウス系統を判別できるマーカーを6箇所選択し、クロスコンタミネーション検査法を確立した (表1)。本年度は細胞バンクのコレクションから、多様なマウス系統 (C57BL/6, BALB, C3H, 129, ICR, swiss albino) 由来細胞株の検査を実施した。その結果、BALB/c マウスから樹立された BALB 3T3 (JCRB9005) を改変した細胞5株 (JCRB0601, 1356, 0149, 1355, 1357) が swiss albino マウス由来の細胞と判定され、クロスコンタミネーションを起こしていることが分かった。これら5種類の細胞はすべて同じ研究者より寄託された株である。解析

結果より、これら5種類の細胞は swiss albino マウスから樹立された 3T3 L1 株 (JCRB9014) と培養過程でクロスコンタミネーションを起こしたと考察された。また JCRB1215 は寄託者から C3H マウス由来細胞株と情報提供を受けたが、C57BL/6 マウス由来細胞株であることが判明した。さらに JCRB1198, 1199 についても樹立者から C57BL/6 マウス由来と情報提供があったが、解析の結果、C57BL/6 と CBA マウス由来のゲノムが混在していることが分かった。この細胞株はノックアウトマウスの組織由来であり、マウスのコンジェニック化が不完全である可能性が高かったため、寄託者に細胞を樹立した経緯を確認した。その結果、ノックアウトマウス作製には ES 細胞 TT2 株 (C57BL/6 x CBA) を使用しており、マウス樹立から2世代目で細胞株を樹立したことが分かった。そのため、C57BL/6 と CBA マウス両方のゲノムが検出されたと考察された。JCRB1198, 1199 については、クロスコンタミネーションではなく、マウスのコンジェニック化が不完全であると判断でき、今後由来マウス系統情報の表記を修正する。

これまでにヒト細胞株においてもクロスコンタミネーションが多数報告されているが、マウス細胞においても同様の現象が確認された。引き続き医薬基盤研究所 細胞バンクのマウス細胞コレクションのクロスコンタミネーションの有無を検査し、誤謬のない高品質細胞を提供できるよう尽力したい。

研究発表

<論文発表>

1. Uchio-Yamada K., Sawada K., Tamura K., Katayama S., Monobe Y., Yamamoto Y., Ogura A., Manabe N. Tenc1 Deficient Mice Develop Glomerular Disease in a Strain-Specific Manner. *Nephron Experimental Nephrology*. 2013; 123: 22-33
2. Tamura K., Uchio-Yamada K., Manabe N. Noto T., Hirota R., Unami A., Matsumoto M., Miyamae Y. Gene Expression Analysis Detected Low Expression Level of C1s Gene in ICR-derived Glomerulonephritis (ICGN) Mice. *Nephron Experimental Nephrology*. 2013; 123: 34-45
3. Suzuki O, Koura M, Noguchi Y, Uchio-Yamada K., Matsuda J. Zygosity Determination in Hairless Mice by PCR Based on Hr(hr) Gene Analysis. *Exp Anim*. 2013; 62(3): 267-273.

<学会発表>

1. 河原崎 正貴、矢口 文、千葉 洋祐、鎌田 彰、小泉 大輔、島田 昌彦、内尾 こそえ、根本 直「食餌誘導性肥満マウスにおける畜肉食あるいは魚食が代謝に及ぼす影響」第 67 回日本栄養・食糧学会大会、2013 年 5 月 24-26 日、名古屋(口頭)
2. 河原崎 正貴、矢口 文、千葉 洋祐、鎌田 彰、小泉 大輔、島田 昌彦、内尾 こそえ、根本 直「食餌誘導性肥満マウス

- における畜肉食あるいは魚食が代謝に及ぼす影響」第 8 回メタボボロームシンポジウム、2013 年 10 月 3-4 日、福岡(口頭)
3. 里 直行、森-植田 茉莉、田中稔久、武田朱公、向園昌弘、澤口翔伍、内尾-山田 こそえ、篠原 充、村山繁雄、武田雅俊、樂木宏実、森下竜一「糖尿病はアルツハイマー病における恒常性維持機構を破綻させる」第 32 回日本認知症学会学術集会、2013 年 11 月 9 日、松本(口頭)
 4. 鈴木治、小浦美奈子、野口洋子、山田-内尾 こそえ、松田潤一郎「PTEN 抑制剤投与によるマウス卵巣の組織的変化」第 106 回日本繁殖生物学会、2013 年 9 月 12 日-14 日、東京 (ポスター)
 5. 鈴木治、小浦美奈子、野口洋子、山田-内尾 こそえ、松田潤一郎「マウス清掃状態精子の受精能に及ぼす resveratrol の効果」第 60 回実験動物学会、2013 年 5 月 15 日-17 日、つくば (ポスター)
 6. 里 直行、森-植田 茉莉、田中稔久、澤口翔伍、向園昌弘、武田朱公、篠原 充、村山繁雄、内尾-山田 こそえ、上田裕紀、武田雅俊、樂木宏実、森下竜一「Abeta is prerequisite. But insufficient to cause tau phosphorylation in vivo: Tau phosphorylation in APP mice by diabetes. 」第 36 回日本分子生物学会、2013 年 12 月 3-7 日、神戸(ポスター)
 7. Sato N, Mori-Ueda M, Tanaka T, Takeda S, Uchio-Yamada K., Ueda H, Shinohara M, Murayama S, Takeda M, Rakugi H, Morishita R. Possible involvements of

Abeta, insulin signaling and tau phosphorylation in the pathological interaction between Alzheimer disease and diabetes. AAIC 2013 The Alzheimer's Association International Conference 2013,

Boston, July 14, 2013 (ポスター)

知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表1. マウス系統のマイクロサテライトマーカー

Marker	D1Mit159	D2Mit395	D4Mit170	D5Mit357	D13Mit253	D17Mit51
C57BL/6	190	126	103	124	77	157
BALB	134	133	119	114	109	154
DBA	134	133	119	144	98	154
129	180	154	103	124	105	163
C3H	174	120	113	144	101	140
FVB	180	160	113	140	101	141

図1 キャピラリー電気泳動像

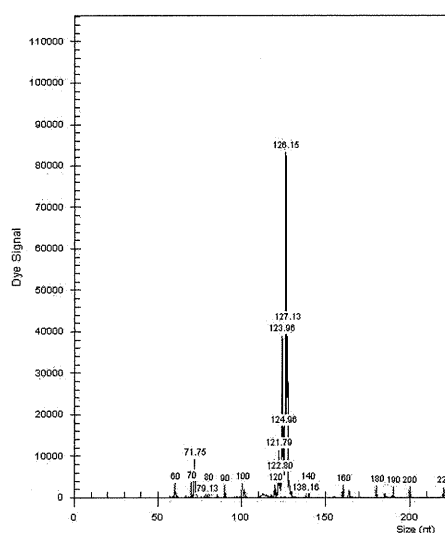


表2 マウス細胞株の検査結果

	細胞名	寄託者からの	
		マウス系統情報	判定結果
JCRB1204	KUM7	C3H/He	C3H/He
JCRB9014	3T3 L1	swiss albino	swiss albino
JCRB0017	P388	DBA/2	DBA/2
JCRB1348	3LL	C57BL/6	C57BL/6
JCRB0202	B16 melanoma	C57BL/6	C57BL/6
JCRB0706	tsFT101	C3H	C3H
JCRB1322	m5S	ICR/Jcl	ICR/Jcl
JCRB9003	NCTC Clone 929	C3H/An	C3H/An
JCRB0720	OTT6050	129/Sv	129/Sv
JCRB9005	BALB/3T3 A31	BALB/c	BALB/c
JCRB1202	KUM6	C3H/He	C3H/He
JCRB1349	Ex-3LL	C57BL/6	C57BL/6
JCRB1447	4T1-Luc	BALB/cfC3H	BALB/c
JCRB1474	B16-F0-Luc	C57BL/6	C57BL/6
JCRB9005	BALB/3T3 A31	BALB/c	BALB/c
JCRB0601	BALB/3T3 A31-1-1	BALB/c	swiss albino
JCRB1356	A31-1-1	BALB/c	swiss albino
JCRB0149	Bhas42	BALB/c	swiss albino
JCRB1355	1-1ras1000	BALB/c	swiss albino
JCRB1357	1-1src	BALB/c	swiss albino
JCRB1215	HS-22	C3H/He	C57BL/6
JCRB1199	R201C	C57BL/6	C57BL/6 and CBA
JCRB1198	GP8	C57BL/6	C57BL/6 and CBA

研究成果の刊行に関する一覧表

【書籍】

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
小原有弘	細胞培養中のマイコプラズマ・ウイルス対策	天願ルイス	再生医療における臨床研究と製品開発	技術情報協会	東京	2013	138-142
小原有弘	細胞培養	佐藤 章弘	実験者/試験検査員の誤ったデータの取り扱い・試験誤操作防止策	技術情報協会	東京	2014	580-586
小原有弘	動物培養細胞			技術情報協会	東京	2014 印刷中	
小原有弘	細胞誤認：その現状と研究者にもとめられる対策		「実験医学」	羊土社	東京	2014 印刷中	
浩彦、清水則夫 (分担執筆)	基本編－原理と基本知識－リアルタイムPCRを使った解析の基本10プライマー/プローブの設計手順②マルチプレックスの場合	北條浩彦	原理からよくわかるリアルタイムPCR完全実験ガイド 最強のステップUPシリーズ	羊土社	東京	2013	72-74
清水則夫、渡邊健、外丸靖浩 (分担執筆)	実践編－プロトコールを中心に－IV章 遺伝子量解析15 ウイルス感染症を診断する ウイルスゲノムの定性的検査と定量的検査	北條浩彦	原理からよくわかるリアルタイムPCR完全実験ガイド 最強のステップUPシリーズ	羊土社	東京	2013	192-202

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Capes-Davis A, Reid YA, Kline MC, Storts DR, Strauss E, Dirks WG, Drexler HG, Macleod RA, Sykes G, Kohara A, Nakamura Y, Elmore E, Nims RW, Alston-Roberts C, Barallon R, Los GV, Nardone RM, Price PJ, Steuer A, Thomson J, Masters JR, Kerrigan L	Match criteria for human cell line authentication: Where do we draw the line?	Int J Cancer.	132 (11)	2510-2519	2013
Kinehara M, Kawamura S, Tateyama D, Suga M, Matsumura H, Mimura S, Hirayama N, Hirata M, Uchio-Yamada K, Kohara A, Yanagihara K, Furue MK.	Protein kinase C regulates human pluripotent stem cell self-renewal	PLoS One.	8 (1)	e54122	2013
Capes-Davis A, Alston-Roberts C, Kerrigan L, Reid YA, Barrett T, Burnett EC, Cooper JR, Freshney RI, Healy L, Kohara A, Korch C, Masters JR, Nakamura Y, Nims RW, Storts DR, Dirks WG, MacLeod RA, Drexler HG.	Beware imposters: MA-1, a novel MALT lymphoma cell line, is misidentified and corresponds to Pfeiffer, a diffuse large B-cell lymphoma cell line	Genes Chromosomes Cancer	52 (10)	986-988	2013
家村将士、小堀眞季、小澤みどり、平山知子、川口英子、大谷梓、樺山明日香、塩田節子、小原有弘	DNA多型解析によって明らかとなったヒト培養細胞のクロスコンタミネーションの現状	DNA多型学会誌			2013 印刷中

Umemura Y, Yoshida J, Wada M, Tsuchiya Y, Minami Y, Watanabe H, Kondoh G, <u>Takeda J</u> , Inokawa H, Horie K, Yagita K.	An in vitro ES cell-based clock recapitulation assay model identifies CK2 α as an endogenous clock regulator.	PLoS One	8 (6)	e67241. doi: 10.1371/journal.pone.0067241	2013
Yamanishi A., Yusa K., Horie K., Tokunaga M., Kusano K., Kokubu C. and <u>Takeda J</u>	Enhancement of microhomology-mediated genomic rearrangements by transient loss of mouse Bloom syndrome helicase.	Genome Research	23 (9)	1462-1473	2013
Morimura S, Sugaya M, Kai H, Miyagaki T, Asano Y, Tada Y, Kadono T, <u>Murakami T</u> , Sato S.	Depsipeptide and roxithromycin inhibit proliferation of lymphoma cells by blocking ERK activation.	J Dermatol.	41	57-62	2014
Hata T, Uemoto S, Fujimoto Y, <u>Murakami T</u> , Tateno C, Yoshizato K, Kobayashi E.	Transplantation of engineered chimeric liver with autologous hepatocytes and xenobiotic scaffold.	Ann Surg.	257	542-547	2013
Kobayashi Z, Akaza M, Numasawa Y, Ishihara S, Tomimitsu H, Nakamichi K, Saijo M, Morio T, <u>Shimizu N</u> , Sanjo N, Shintani S, Mizusawa H.	Failure of mefloquine therapy in progressive multifocal leukoencephalopathy: Report of two Japanese patients without human immunodeficiency virus infection.	Journal of the Neurological Sciences	324	190-194	2013
Yan J, Ng SB, Tay JL, Lin B, Koh TL, Tan J, Selvarajan V, Liu SC, Bi C, Wang S, Choo SN, <u>Shimizu N</u> , Huang G, Yu Q, Chng WJ.	EZH2 overexpression in natural killer/T-cell lymphoma confers growth advantage independently of histone methyl transferase activity.	blood	121	4512-4520	2013
Tachikawa R, Tomii K, Seo R, Nagata K, Otsuka K, Nakagawa A, Otsuka K, Hashimoto H, Watanabe K, <u>Shimizu N</u> .	Detection of Herpes Viruses by Multiplex and Real-Time Polymerase Chain Reaction in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Patients with Acute Lung Injury or Acute Respiratory Distress Syndrome.	Respiration		Epub ahead of print	2013
Ito K, <u>Shimizu N</u> , Watanabe K, Saito T, Yoshioka Y, Sakane E, Tsunemine H, Akasaka H, Kodaka T, Takahashi T.	Analysis of viral infection by multiplex polymerase chain reaction assays in patients with liver dysfunction.	Internal Medicine	52 (2)	201-211	2013
Iso, T., Suzuki, J., Sasaoka, F., Sashida, H., Watanabe, Y., Fujihara, M., Nagai, K. and <u>Harasawa, R.</u>	Hemotropic mycoplasma infection in wild black bears (<i>Ursus thibetanus japonicus</i>)	Vet. Microbiol.	163	184-189	2013
Giangaspero, M., Orusa, R., Savini, G., Di Genaro, A., Osawa, T. and <u>Harasawa, R.</u>	Serological survey to determine the occurrence of <i>Blue tongue virus</i> , <i>Bovine leukemia virus</i> and <i>Herpesvirus</i> infections in the Japanese small ruminant population from northern districts	Clin. Microbiol.	2	104-109	2013

Giangaspero, M., Apicella, C. and <u>Harasawa, R.</u>	Numerical taxonomy of the genus <i>Pestivirus</i> : New software for genotyping based on the palindromic nucleotide substitutions method	J. Virol. Methods	192	59-67	2013
Sasaoka, F., Suzuki, J., Watanabe, Y., Fujihara, M., Nagai, K., Hirata, T. and <u>Harasawa, R.</u>	Two genotypes among ' <i>Candidatus Mycoplasma haemobos</i> ' strains based on the 16S-23S rRNA intergenic spacer sequences	J. Vet. Med. Sci.	75	361-364	2013
Fujihara, M., Wakita, J., Kondoh, D., Matsushita, M. and <u>Harasawa, R.</u>	Effects of urea on length distribution and morphology of <i>Escherichia coli</i> and <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> cells	Afr. J. Microbiol. Res.	7	1780-1786	2013
Sashida, H., Sasaoka, F., Suzuki, J., Fujihara, M., Nagai, K., Fujita, H., Kadosaka, T., Ando, S. and <u>Harasawa, R.</u>	Two clusters among <i>Mycoplasma haemomuris</i> strains, defined by the 16S-23S rRNA intergenic transcribed sequences	J. Vet. Med. Sci.	75	643-648	2013
Giangaspero, M., Bonfini, B., Orura, R., Savini, G., Osawa, T. and <u>Harasawa, R.</u>	Epidemiological survey for <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Chlamydia psittaci</i> var. <i>ovis</i> , <i>Mycobacterium paratuberculosis</i> , <i>Coxiella burnetti</i> , <i>Brucella</i> spp., Leptospirosis, and Orf virus among sheep from northern districts of Japan	J. Vet. Med. Sci.	75	679-684	2013
Sashida, H., Sasaoka, F., Suzuki, J., Watanabe, Y., Fujihara, M., Nagai, K., Kobayashi, S., Furuhashi, K. and <u>Harasawa R.</u>	Detection of hemotropic mycoplasmas in free-living brown sewer rats (<i>Rattus norvegicus</i>)	J. Vet. Med. Sci.	75	979-983	2013
Fujihara, M., Kondoh, M. and <u>Harasawa, R.</u>	The bacterial cell division protein FtsZ forms rings in swarmer cells of <i>Proteus mirabilis</i> .	Ann. Microbiol.	63	399-401	2013
Giangaspero, M., Apicella, C. and <u>Harasawa, R.</u>	Palindromic nucleotide substitutions: A new software for pestivirus genotyping	Int. Res. J. Biochem. Bioinf.	3	52-63	2013
Giangaspero, M., Apicella, C. and <u>Harasawa, R.</u>	Palindromic nucleotide substitutions software version 2.0. Genotyping based on the secondary structure alignment in the 5' untranslated region of <i>Pestivirus</i> RNA	J. Bioinf. Intell. Control	2	40-64	2013
Giangaspero, M., Savini, G., Orusa, R., Osawa, T., <u>Harasawa, R.</u>	Prevalence of antibodies against <i>Parainfluenza virus</i> type 3, <i>Respiratory syncytial virus</i> and bovine <i>Herpesvirus</i> type 1 in sheep from northern prefectures of Japan	Vet. Ital.	49	285-289	2013
Mitsui, T., Fujihara, M. and <u>Harasawa, R.</u>	Salivary nitrate and nitrite may have antimicrobial effects on <i>Desulfovibrio</i> species	Biosci. Biotechnol. Biochem.	77	2489-2491	2013
Junichi Watanabe, <u>Ryuichi Sakate</u> and a lot of others	International Glossina Genome Initiative. Genome Sequence of the Tsetse Fly (<i>Glossina morsitans</i>): Vector of African Trypanosomiasis.	<i>Science</i>	Vol. 344 no. 6182	380-386	2014

Zhenxin Fan, Guang Zhao, Peng Li, Naoki Osada, Jinchuan Xing, Yong Yi, Lianming Du, Pedro Silva, Hongxing Wang, <u>Ryuichi Sakate</u> , Xiuyue Zhang, Huailiang Xu, Bisong Yue, and Jing Li	Whole genome sequencing of Tibetan macaque (<i>Macaca thibetana</i>) reveals its homozygous genetic background and genetic variation as compared with rhesus macaque and crab-eating macaque.	<i>Mol Evol Biol.</i>	Epub ahead of print		2014
<u>Uchio-Yamada K.</u> , Sawada K., Tamura K., Katayama S., Monobe Y., Yamamoto Y., Ogura A., Manabe N.	Ten1 Deficient Mice Develop Glomerular Disease in a Strain-Specific Manner.	Nephron Exp Nephrol	123	22-33	2013
Tamura K., <u>Uchio-Yamada K.</u> , Manabe N. Noto T., Hirota R., Unami A., Matsumoto M., Miyamae Y.	Gene Expression Analysis Detected Low Expression Level of C1s Gene in ICR-derived Glomerulonephritis (ICGN) Mice.	Nephron Exp Nephrol	123	34-45	2013
Suzuki O, Koura M, Noguchi Y, <u>Uchio-Yamada K</u> , Matsuda J.	Zygosity Determination in Hairless Mice by PCR Based on Hr(hr) Gene Analysis.	Exp Anim.	62 (3)	267-273	2013

再生医療における臨床研究と製品開発

小原 有弘

(独)医薬基盤研究所

難病・疾患資源研究部 培養資源研究室 サブリーダー

(株)技術情報協会

「細胞培養中のマイコプラズマ・ウイルス対策」 抜刷

2013年9月発刊