

厚生労働科学研究費補助金（研究事業）

代表研究報告書

iPS細胞等を用いた移植細胞の安全性データパッケージ構築に関する研究

代表研究者：川真田 伸

公財）先端医療振興財団 細胞療法開発事業部門

研究要旨

幹細胞治療における被験者保護の観点から、無限の分裂能をもつ多能性幹細胞由来細胞移植の安全性試験とりわけ腫瘍形成能の評価が重要である。当研究課題は、iPS細胞等多能性幹細胞由来分化細胞の造腫瘍性試験であり、iPS細胞由来ドーパミン(DA)産生細胞、神経幹細胞、心筋細胞の造腫瘍性試験を実施し、各案件開発者に試験デザインと結果をfeed backすることを目的とした研究課題である。

加えて、iPS細胞等多能性幹細胞で未知なる目的外分化細胞が出現した際において、新規移植細胞生体内動態評価systemを開発することは、細胞の転移性試験や長期造腫瘍性試験を実施する上で重要な開発toolとなりえる。当研究課題では、これらローブ・ラベリング技術の開発を通じた新規研究・産業分野の開拓を目指すものである。平成25年度では、各種移植案件における基盤形成を目的とし、脳-線条体移植に要する物品確保と技術習得を図るとともに、造腫瘍性を有する陽性対照としてU251細胞（アストロサイトーマ：JCRB細胞バンク）を用いた移植部位の造腫瘍性感度試験を実施するために、U251細胞 $1.0 \times 10^1 \sim 1.0 \times 10^5$ 個をNOGマウスの線条体に移植し、3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月と経過観察中である。また、新規移植細胞生体内動態評価systemを開発としては、移植後の細胞の移植部位における定着や他の臓器への移動の有無を調べるために、ルシフェラーゼ高発現ベクターの構築および発現安定株4T1-Luc細胞の樹立を確認した。

長期造腫瘍性試験における技術構築、ルシフェラーゼ高発現細胞株の樹立、移植細胞の定着および移動のためのラベリング技術開発等の技術基盤ができた。