

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業
（再生医療関係研究分野））

「iPS細胞等の安定供給と臨床利用のための基盤整備」

分担研究報告書

「幹細胞等の確実な保管および機能解析を実現するための基盤整備」

研究分担者 高島 成二 大阪大学 医化学教室 教授

【研究要旨】

本研究においてはヒト幹細胞の臨床応用に向けた細胞保存設備の整備および、保存される、あるいは保存されている細胞が適切に維持され、安全に再生医療に応用できる施設および細胞解析基盤を構築することを目的とする。本研究分担者は、実際の保存施設の設計および細胞機能評価のためのゲノム・タンパク質解析の基盤構築を行った。本研究においては「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」ほか関連指針等を遵守し、各施設の倫理委員会の承認を経て慎重に研究を進めた。常に人権を尊重した研究を実行し、患者の不利益とならないよう最大限の配慮を行った。

A. 研究目的

ヒト幹細胞等の適切な保管は、再生医療等の実現に最も必要な事業の一つである。これらの細胞を受け入れ、細胞ストックとして適切な管理を行うためには、保存細胞の性格を正確に把握する必要がある。そのためには微生物感染の有無以外にも、予測しない遺伝子変異による細胞動態の変化や、タンパク質発現変化の動態解析を初期にあるいは定期的に行っていくことが非常に重要である。分担者はこれらが適切に行われるための細胞保存施設の環境整備と、細胞からの遺伝子情報・タンパク質情報の解析基盤の構築を行うことを目的として本事業に参画した。

B. 研究方法

1. 体性幹細胞ならびに iPS 細胞等の細胞凍結保存装置細胞ストックルームの整備

体性幹細胞ならびに iPS 細胞等貯蔵をお

こなうために、平成24年度に当機関内に電子錠を備えた専用のストックルームの設置、コンピュータと連動した自動入出庫管理システムを実現する細胞凍結保管庫（クライオライブラリ）の設置および、既存の液体窒素タンクとの配管整備をおこなった。分担者はこの設計に携わり、特にクリーンでセキュリティの高い保存環境を整える設計に従事した。

2. ヒト幹細胞等の遺伝子・タンパク質解析技術の確立

さまざまな種類の細胞等から、効率よく遺伝子・タンパク質を抽出し、超高速シーケンサーや質量分析等を駆使した解析を行い、幹細胞等の迅速で・的確な機能評価を行う系を確立する。また種々の細胞機能解析し手法も用いて幹細胞等の機能評価も合わせて実行した。

（倫理面への配慮）

本研究においては関連指針等を遵守し、大

阪大学倫理委員会の承認を経て慎重に研究を進める。常に人権を尊重した研究を実行し、患者の不利益とならないよう最大限の配慮を行うこととする。

C. 研究結果

分担者が設計した図面に基づき前室を含めた細胞貯蔵室が完成し H25 年 11 月より液体窒素の充填を開始し、運用を開始した。H26 年は実働を開始している。さらに高速シーケンサーを含めた細胞解析環境を整え、Exome 解析の解析パイプラインを完成し、すでに 100 例以上の解析実績を上げた。

D. 考按

幹細胞等はウイルスを含めた遺伝子操作も行われていることが多く単にその保存を行うだけでなく、一つ一つの細胞においてその機能を含めた遺伝子・タンパク質等の発現が常に一定の形質を保っているか正確にモニターしていかなければならない。そのためには保管施設と併設された細胞解析施設においてこれらの解析が的確に行われる環境を作ることの重要性がますます増加すると思われる。幹細胞の機能維持のための細胞機能解析としてどのような系が最も適しているかを今後も追及していくことが再生医療の安全な実現には必須と思われる。今後はさらに遺伝子・タンパク質解析施設を充実させ、iPS 細胞等の品質コントロール系を確立させていく必要がある。

E. 結論

クリーンで安全性の高い細胞輸送システムとクライオライブラリによる保管システ

ムの確立と保存細胞の解析基盤の構築をおこなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案特許
なし
3. その他
なし