

【報道提供資料】

2016 年 9 月 26 日 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 国立大学法人 名古屋大学

「非破壊」・「迅速」・「低コスト」に iPS 細胞の状態を評価できる品質管理技術を開発

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 ヒト幹細胞応用開発室 古江-楠田美保 研究 リーダー、国立大学法人 名古屋大学大学院 創薬科学研究科 基盤創薬学専攻 創薬生物科学講座 細胞分子情報学分野 加藤竜司 准教授 及び 株式会社 ニコン マイクロスコープ・ソリューション事業部 ステムセル事業開発室 清田泰次郎 室長 の共同研究グループは、iPS 細胞などのヒト多能性幹細胞の培養工程における、画像評価によるリアルタイムの品質管理技術を開発しました。

この研究成果が、英国 Nature Publishing Group の電子ジャーナル「Scientific Reports」に 2016 年 9 月 26 日に掲載されることとなりましたので、お知らせします。

本研究は、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構(AMED)の「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業:再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発/ヒト多能性幹細胞由来の再生医療製品製造システムの開発(網膜色素上皮・肝細胞)(プロジェクトリーダー 紀ノ岡正博 大阪大学・教授)」の支援を受けて行われました。

【論文タイトル】

Parametric analysis of colony morphology of non-labelled live human pluripotent stem cells for cell quality control

(コロニー形態の多変量解析を用いたヒト多能性幹細胞の非破壊かつライブな品質管理)

【概要】

iPS 細胞をなどのヒト多能性幹細胞は、無限の増殖能と多分化能を有することから再生医療や創薬研究等への実用化が期待されています。しかし、非常にデリケートな細胞であり、培養と品質管理は、熟練した作業者の目利きにより行われており、多大な時間と大きな労力を必要とします。

本研究では、非破壊的な画像情報を用いた検査法により、「非破壊」・「迅速」・「低コスト」に iPS 細胞の品質を評価することに成功しました。これにより、培養中の細胞の品質を容易に確認することができるようになり、高品質なヒト多能性幹細胞を大量かつ安定に製造するシステム開発に貢献することが期待されます。

【問い合わせ先】

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研

究所 ヒト幹細胞応用開発室 研究リーダー 古江 - 楠田美保

TEL: 072-641-9819

Email: mkfurue@nibiohn.go.jp

国立大学法人 名古屋大学大学院 創薬科学研究科 基盤創薬学専攻

創薬生物科学講座 細胞分子情報学分野

加藤竜司 准教授

TEL: 052-747-6811

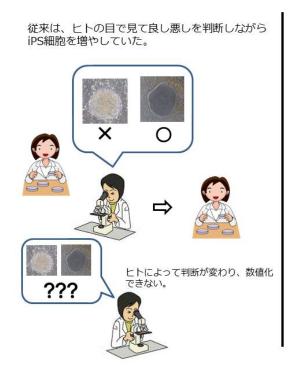
Email: kato-r@ps.nagoya-u.ac.jp

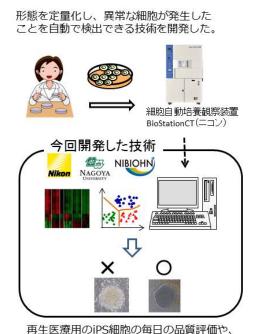
参考資料

【用語説明】

iPS 細胞:人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell) と呼ばれ、体細胞に複数の遺伝子を導入して作製される。ES 細胞 (embryonic stem cell) のように多くの種類の細胞に分化できる多分化能と自己複製能を有する。2006 年に京都大学の山中伸弥教授らが最初に報告した。

【研究背景と概要】





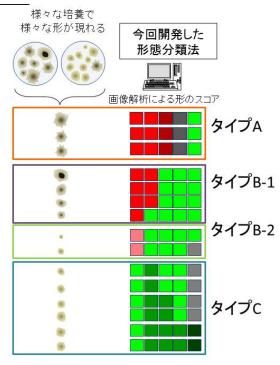
全品検査などへ応用が期待される。

【研究方法】

① 画像解析による iPS 細胞のコロニーの形の評価

培養中の iPS 細胞の写真が撮影できるバイオステーション(ニコン)を用いて、良い iPS 細胞と悪い iPS 細胞について、8時間毎に6日間、合計2300枚の撮影し、解析を行いました。細胞は京都大学より分与された iPS 細胞を用いました。良い細胞としては「201B7」(参照1)を用い、悪い細胞としては201B7 を長期継代培養して異常となった「201B7-1A」を用いました。

撮影した写真から iPS 細胞のコロニーの部分を 999 個取り出し、画像処理を行った後、大きさや形状など 120 個の項目を計測し、グループ分けしたところ、異常な形をしているコロニーのグループが見つかりました。異常な形をしているグループに入るコロニーは悪い iPS 細胞の中に多く見つかりました。



② 評価の検証

上記の画像解析によるグループ分けが正しいかどうかを確認するために、別に培養した iPS 細胞のコロニーの形の写真を撮ってグループ分けし、どんな遺伝子を発現しているのか、DNA アレイ解析を使って測定しました。測定した結果の統計解析を行ったところ、画像解析によるグループ分けと遺伝子によるグループ分けが同じ結果となり、画像解析によるグループ分けが有効であることがわかりました。

また、この方法が、他の細胞株でも同様に使えるかどうか確認するために、別の iPS 細胞 Tic (JCRB1331, 成育医療センターにて樹立、医薬基盤栄養研細胞バンクより入手、参照 2)やウィスコンシン大学で樹立されたヒト ES 細胞 H9(WiCell 研究所から入手、参照 3)の形の写真を撮って解析したところ、同様に異常な形をしているグループを見つけることができました。

〈参照〉

- 1. Takahashi K, et al. Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors. Cell.131(5):861-
- 72 http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2007.11.019
- 2. Nagata, S. et al. Efficient reprogramming of human and mouse primary extraembryonic cells to pluripotent stem cells. Genes Cells 14, 1395-1404 (2009).
- 3. Thomson, J. A. et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science 282, 1145-1147 (1998).

【論文タイトル】

Parametric analysis of colony morphology of non-labelled live human pluripotent stem cells for cell quality control

日本時間 9 月 26 日 午後 6 時掲載 Scientific

Reports www.nature.com/articles/srep34009

【著者】

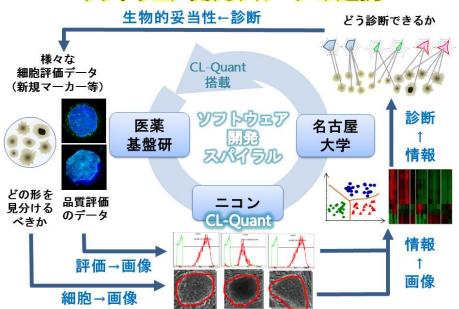
国立大学法人 名古屋大学

加藤竜司、松本恵、佐々木寛人、長坂理沙子、岡田真衣、池田友里圭、蟹江慧、本多裕之 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所

古江 - 楠田美保、菅 三佳、福田 隆之、内尾こずえ、木根原 匡希、柳原佳奈、劉有容 株式会社ニコン

清田 泰次郎、魚住 孝之、紀伊 宏昭

ソフトウェア開発グループの連携



【研究費】

- 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構(AMED)の「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業:再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発/ヒト多能性幹細胞由来の再生医療製品製造システムの開発(網膜色素上皮・肝細胞)
- NEDO「ヒト幹細胞産業応用促進基盤技術開発/ヒト幹細胞実用化に向けた評価基盤技術の開発」(古江美保、加藤竜司、株式会社ニコン)
- 産業技術研究助成事業(若手研究グラント 09C46036a)(加藤竜司)
- 公益財団法人 堀科学芸術振興財団 研究費助成金 (加藤竜司、佐々木寛人)
- 日本学術振興会 グリーン自然科学国際教育研究プログラム (加藤竜司、佐々木寛人)
- AMED 厚生労働省 再生医療実用化事業「iPS 細胞の品質変動と実用化を目指した培養技術の標準化に関する研究」:(古江 美保)
- 日本学術振興会:(加藤竜司,古江美保,菅三佳)