報道提供

【2016 年 1 月 28 日】

# ヒト iPS 細胞や ES 細胞における低品質な細胞の簡便な検出法の開発

国立研究開発法人　医薬基盤・健康・栄養研究所

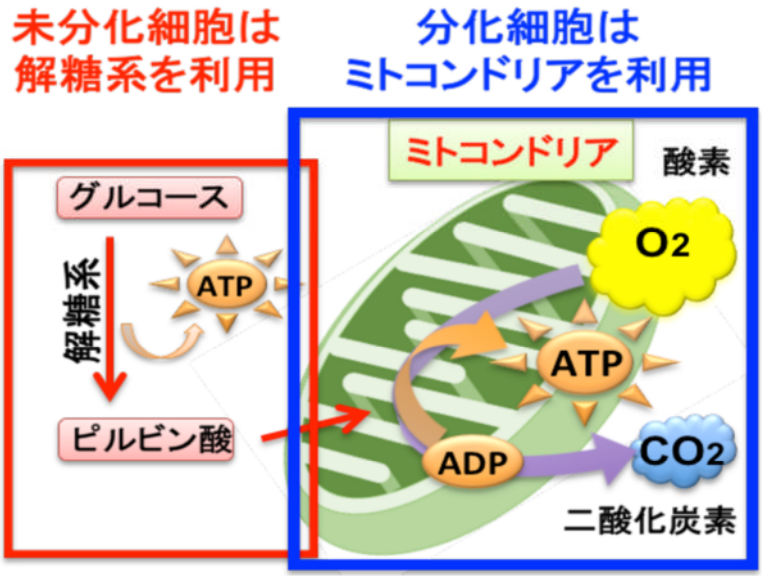
国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所の代謝疾患関連タンパク探索プロジェクト（竹森　洋 プロジェクトリーダー）とヒト幹細胞応用開発室（古江-楠田 美保 研究リーダー）らのグループは、ヒト iPS 細胞や ES 細胞集団から、品質が低下することが予想される細胞を検出する簡便な方法を開発しましたので報告致します。

## ✧　研究背景

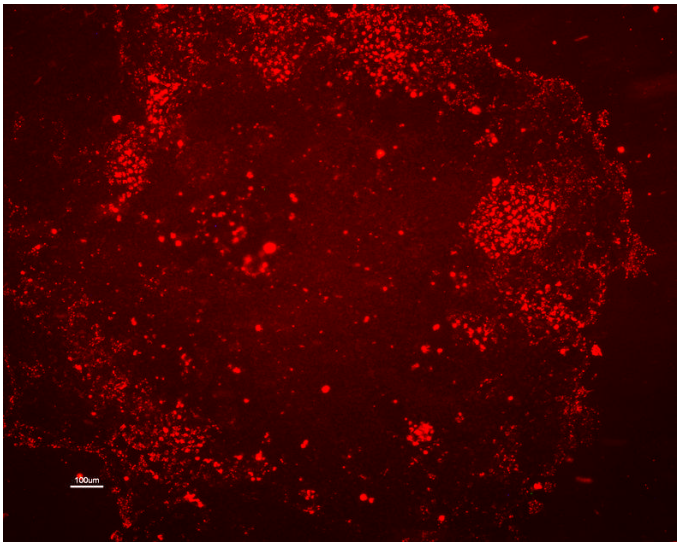
ヒト iPS 細胞や ES 細胞などの多能性幹細胞は、体の全ての細胞に分化する特性から再生医療分野で注目されており、薬の開発においては、これらの細胞から分化した細胞をヒトへの有効性や安全性の確認へ応用することが期待されています。しかし、ヒト iPS 細胞や ES 細胞の多能性（未分化性）の維持には高度な培養技術が必要であり、多能性の低下は、iPS 細胞や ES 細胞の増殖に悪影響を与えるのみならず、その後、分化させる細胞の均一性の低下、再生医療分野における癌化、創薬分野における結果のばらつきに繋がる深刻な問題です。本グループは、これらの問題を解決すべく、ヒト iPS 細胞及び ES 細胞において品質低下が予想される細胞を事前に検出する方法について検討しました。

## ✧　研究の内容

本グループは、iPS 細胞や ES 細胞が未分化状態と分化した状態で、細胞増殖に利用するエネルギー（ATP）の獲得方法が異なることに着目しました。未分化細胞は素早く ATP を獲得するために解糖系と呼ばれる酸素を利用しない経路を利用します。一方、分化細胞は、ミトコンドリアにおいて、酸素を利用して大量の ATP を産生しています。



iPS 細胞や ES 細胞を染色試薬 JC-1 注)で染色し、エネルギー獲得方法を見分ける条件を設定して染色した結果、未分化細胞と分化細胞が JC-1 による染色で区別できることを見出しました。JC-1 で染色された iPS 細胞や ES 細胞は、細胞集団の端や 2 つ以上の細胞集団の境界面に集中していました。また、JC-1 は細胞を生きた状態で染色できるため、染色後の細胞を追跡調査した結果、JC-1 で染色される細胞は将来分化してしまう割合が高いことも分かりました。すなわち、JC-1 で強く染色されると品質が悪い iPS 細胞や ES 細胞となり、染色されないと高品質な iPS 細胞や ES 細胞に維持されると予想されます。




**質の低下したヒト iPS 細胞集団（コロニー）を JC-1 で染色した例。**
**強い赤色部分が分化した(低品質)細胞部分である。**

注）JC-1：ミトコンドリアの膜電位が高くなる（ATP 産生能が高くなる）と凝集し、赤色を呈する染色試薬です。

✧ 今後の展開

本技術は、将来癌化する iPS 細胞や ES 細胞の予測・分離に繋がるのみならず、研究者育成過程における培養手技の確認にも利用でき、創薬における結果の均一性担保にも役立つことが期待されます。また、iPS 細胞又は ES 細胞が神経細胞に分化する段階では、ミトコンドリア活性がより上昇することから、本グループでは本技術の神経マーカーへの応用も検討しており、本技術を活用して認知症の治療薬のスクリーニングにも役立てております。

✧ 掲載論文

論文題名：**A Simple Method for Labeling Human Embryonic Stem Cells Destined to Lose Undifferentiated Potency.**
（未分化能を失う運命にあるヒト ES 細胞の簡便な標識方法）

著　　者：Kumagai A (熊谷彩子), Suga M(菅 三佳), Yanagihara K（柳原佳奈）, Itoh Y（伊東祐美）, Takemori H（竹森 洋）, Furue MK（古江-楠田 美保）

雑　　誌：STEM CELLS TRANSLATIONAL MEDICINE

U　R　L：http://stemcellstm.alphamedpress.org

✧　支援

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究機構の再生医療実用化研究事業（ヒト iPS 細胞を用いた創薬研究事業「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、研究開発代表者：古江-楠田　美保」）を活用した成果です。

✧　お問い合わせ先

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
代謝疾患関連タンパク探索プロジェクト
竹森　洋　（takemori [a] nibiohn.go.jp）
ヒト幹細胞応用開発室
古江-楠田 美保　（mkfurue [a] nibiohn.go.jp）

※ [a]は@に置き換えてください。