

平成 19 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名:株式会社板橋中央臨床検査研究所

研究リーダー所属機関名 : 京都大学

課題名:幹細胞の未分化維持を行う動物由来成分フリーの培養液の作成とその成分の解析

1. 顕在化ステージの目的

幹細胞の未分化維持にはどのような因子が効果的に作用しているか未だに十分な知見が得られていない。そのため産業レベルで効率的に幹細胞の品質を維持することが困難で、このことが幹細胞の基礎研究から再生医療への応用がなかなか実現しないひとつの原因となっている。本課題では、間葉系幹細胞(MSC)を利用した幹細胞の未分化維持をシーズ候補として着目した。MSC はこれまでに造血幹細胞や ES 細胞の未分化維持に対する作用が報告されており、MSC の分泌する成分から、未分化維持因子が分離できると期待される。そこで、本課題ではヒト由来 MSC を利用することで、動物由来成分を使わない安全な培養技術の確立を目的とした。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

ヒト由来の不死化間葉系幹細胞の培養上清(馴化培地)を用い、培地および足場タンパク質の両者から動物由来成分を完全に除去した培養系を構築した。これにより、ヒト ES 細胞を完全に動物由来成分フリーの条件下で未分化維持可能とした。さらに二次元電気泳動および質量分析法により、培地および不死化間葉系幹細胞の分泌タンパク質を網羅的に解析した。その結果、間葉系幹細胞の馴化効果を高める効果を有すると期待されるタンパク質の候補として9種類、ES細胞の接着性を高める効果を有すると期待されるタンパク質の候補として11種類のタンパク質の同定に成功した。

○企業の研究成果

間葉系幹細胞の馴化培地中には不死化遺伝子の混入は見られず、不死化遺伝子等の伝播の危険性は非常に低いことが示された。また微生物学的にも安全な素材として活用されることが期待される。

間葉系幹細胞の馴化培地は、フィーダー細胞を用いないヒト臍帯血由来造血幹細胞の増幅にも有効に作用した。さらに馴化培地に成長因子を添加せずに、血管内皮細胞および角化細胞の増殖を促進する効果も認められた。一方、色素細胞の増殖には影響を与えなかった。これらの効果は馴化培地に含まれる液性因子による効果と考えられ、その効果は細胞に特異的に作用するものと考えられ因子の追求が必要である。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。ヒト ES 細胞において、フィーダー細胞無しで完全動物由来成分フリーの未分化維持培養系の構築に成功し、それを可能とするタンパク因子候補を見出した。

1年の期間では全てを遂行するには至っていないが、イノベーション創出に向けた基盤データが得られ、今後実用化研究展開が期待される。