

## 平成 20 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 QBIO

研究リーダー所属機関名： 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構

課題名： ヒト組織型幹細胞の増幅と濃縮技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

幹細胞と名のつく3種類の細胞(胚性幹細胞 ES,誘導型多能性幹細胞 iPS、限定的多分化能組織幹細胞 TSC)は細胞移植技術に基づく将来の再生医療の達成に不可欠な細胞システムである。本課題では、TSC の一つである上皮組織型幹細胞が未分化状態を維持するために、最適な培養環境を開発する。特に必須培地成分を明らかにして、細胞の老化を抑制すると共に、ヒト上皮培養細胞中の幹細胞の割合を現状の 0.14.0%から 1030%以上に増幅する培養法を確立し、さらに高純度に濃縮する技術も開発する。本技術の確立により再生医療に向けた移植細胞の提供を目指す。

### 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

プロジェクトリーダーが開発・提供したヒト舌ガン細胞およびヒト羊膜上皮不死化細胞を用いて、未分化状態を保つ培養環境が異なることを明らかにし、10～30%のアルカリフォスファターゼ陽性率を維持する BSE フリー無血清培地の開発に成功した。また、マウス舌上皮細胞(舌の初代培養、および舌由来細胞株)を用いて、未分化状態維持への関与が示唆されていた Transforming Growth Factor- $\beta$ 3が、舌の特異的な部位に発現し、p21Kip1 およびp15Ink4bの発現を短時間に誘導することで細胞周期をG0/G1に停止させて増殖を抑制することを見出した。

#### 企業の研究成果

独自の培養システムの開発によって、がん幹細胞を含む様々なヒト組織から幹細胞を分離し、幹細胞の性状や振る舞いの解析を進めた。これまでの成果を基に本プロジェクトでは特に新生児由来の正常ヒト羊膜幹細胞と不死化羊膜幹細胞及び舌がん由来がん幹細胞を樹立し、正常/不死化(非がん)/進行がん夫々の幹細胞を含む細胞系を用いて、特にがん幹細胞の自己増幅や増殖制御(分化/細胞死)が培地成分や培養環境因子によって著しく影響を受けることを見いだした。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。羊膜不死化幹細胞を高率に保つ無血清培地の開発に成功したが、産業化への道筋が定かでない。