

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：網膜細胞移植医療に用いるヒトiPS細胞から移植細胞への分化誘導に係わる工程および品質管理技術の開発

2. プロジェクトマネージャー：紀ノ岡 正博（大阪大学大学院工学研究科 教授）

### 3. 研究概要

網膜色素上皮（RPE）細胞移植への適用を目指し、移植細胞数が $10^4$ 個程度で全ての細胞を評価可能な $\mu$ TAS技術を利用した小型培養容器を備える細胞調整システムの技術構築を目指す。その際、主として、自動装置の開発、非(弱)侵襲モニタリング技術の開発、工程シミュレータの開発における個々の要素技術を、並行して構築を目指す。また、本実践的研究と合わせて、探索的研究として、iPS細胞の超大量培養の実現に向け、培地開発ならびに超大量培養を見据えた懸濁培養手法の基礎的研究を行うことで、次世代の未分化維持培養手法の探索を行った。

### 4. 中間評価結果

#### (1) 研究の進捗状況及び成果の現状

分化培養における増殖分化過程を把握するため、iPS細胞（201B7株）を用い、網膜色素上皮細胞への分化誘導を実施した。201B7株は、分化効率が低く分化細胞を用いた実験が困難であり、より分化効率の高い日本人由来の細胞株を必要とした。チップの構造については、先端医療研究財団の高橋チームの知見とRPE培養プロトコールに合わせながら最適化を試み、正常網膜色素上皮細胞や不死化網膜色素上皮細胞を用い、培養チップでの基礎的培養検討を行うとともに、自動培養装置造りの面では、当初の構想したイメージのものができた。しかしながら、細胞培養についての専門家あるいは経験者が参加研究機関にいないため困難を伴うことを改めて実感させられており、今後、改善が必要である。また、iPS細胞の取り扱いに際して、遺伝子組換え実験（P2レベル）の研究環境整備が遅れたことは、今後こうした実験を行う際の基本的な検討材料である。

リアルタイム培養細胞観察システム（CCM）を用いて明視野観察で四点照明による観察装置を構築し、併せて画像処理プログラムも開発した。また、RPEの継代培養において細胞の安全性を保障する品質評価において、細胞の移動スピード、形状、色素等の情報を指標として継代培養における個々の細胞をトラッキングする手法を開発した。さらに、細胞の挙動シミュレータの構築を試みているが一定の目処をつけた段階であり、最終目標からは遠いと言わざるを得ない。

この研究課題への参加機関は多数あり、その進捗状況は凹凸があるが概ね予定通りと言える。

#### (2) 今後の研究に向けて

画像処理により得られた情報を元に長期間（72日間程度）の細胞培養を、昼夜を問わず、人工的に行うことは、こうした培養での有用性は高いと考えられる。しかしながら、競争力、使いやすさなど様々な問題もあり、この点についてはこのグループだけでは達成は難しいと思われるので、本S-イノベプロジェクトの他のグループとどう協力関係を築くかにかかっている。

また、ステージIは要素技術のフェーズと捉え、ステージIIにおいては、開発目標を絞込んだ形で研究開発計画と研究開発体制の見直しをする必要がある。

#### (3) 総合評価

次のステージIIにおいては、開発する技術の独創性の確保とRPEに特化した自動培養装置だけではなく、新たにRPE以外での技術展開を含めて検討を進めつつ実施していくことが望ましい。RPEの培養中のコントロール、定量化についての成果は出て来ているが、RPE以外での技術的展

開はどうするのかも検討を進める必要がある。

また、上述の通り、研究開発体制の見直しと細胞生物学、培養の専門家の参加が望まれる。以上の結果から、総合評価をBとする。