

自動培養装置によるヒト iPS 細胞の長期間培養に成功

概要

昨年、iPS 細胞由来の細胞を用いた世界初の臨床研究が本国で開始されるなど、再生医療、創薬分野における iPS 細胞の利用は今後ますます増加していくことが予想されます。しかし、ヒト iPS 細胞は、他の一般的な細胞とは大きく異なり、高度な培養技術の習得が必要です。また、土日を含む毎日の培養作業は、研究者にとって大きな負担となっていました。それらの問題を解決するために自動培養装置の開発が進められており、胚性幹(ES)細胞や iPS 細胞の自動培養装置に関する報告がされていますが、装置が大型である、もしくは短期間の培養に対する評価しか行っていないという課題が残されていました。

今回、国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) の COI プログラムにおいて、京都大学再生医科学研究所 岩田博夫名誉教授とパナソニック株式会社が共同で自動培養装置を開発しました。さらに、開発した自動培養装置を用いて、長期間の培養を行い、ヒト iPS 細胞の主要な特徴である未分化性・多分化能が十分に維持できていることを確認しました。

研究成果

今回 COI プログラムの中で開発した自動培養装置では、ヒト iPS 細胞の培地交換、細胞観察、継代作業※1 を自動化しました。まず熟練培養者の作業を動画解析し、細胞培養に必要な熟練した研究者の培養動作をロボット技術により再現しました。また、インキュベータや遠心分離機や位相差顕微鏡など細胞培養に必要な機器を備えた上で、従来の自動培養装置に比べ小型化に成功しました (図 1)。

開発した自動培養装置を用いて、ヒト iPS 細胞のフィーダー細胞※2 上で未分化維持培養を行いました。図 2 の ALP 染色像の通り、細胞培養皿上で均一に iPS 細胞が未分化性を維持しながら増殖しました。次に、20 継代、合計 60 日間のヒト iPS 細胞の連続培養を実施しました。免疫染色法や遺伝子発現解析により iPS 細胞の性質について調べたところ、自動培養装置で長期間培養後においてもヒト iPS 細胞は未分化性を維持していたことがわかりました。また、長期間培養後の細胞を適切な培養条件で分化培養を行うと、ドパミン神経や膵内分泌細胞へ分化しました (図 3)。

開発した自動培養装置を用いることで、長期間の安定的なヒト iPS 細胞の生産が可能となることが確認できました。

なお、本研究成果は 11 月 17 日付け英国科学誌「Scientific Reports」誌に掲載されます。

波及効果

高品質な iPS 細胞を安定的に供給することができる今回の自動培養装置は、創薬や再生医療などの基礎研究分野の発展に寄与すると期待されます。

今後の予定

ヒト iPS 細胞の未分化維持培養に続き、分化培養も行える装置の開発を計画しています。特に、インスリンを産生する β 細胞を含む膵島細胞への分化誘導を予定しています。膵島移植は I 型糖尿病の根本

治療として期待されており、iPS 細胞由来の細胞を利用した臍島移植に向けて、大量に移植細胞を生産する装置の開発は必須です。

なお本研究成果の一部は、国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）の研究成果展開事業「センター・オブ・イノベーション（COI）プログラム」の支援を受け、「活力ある生涯のための Last 5X イノベーション拠点※3」の事業・研究プロジェクトによって得られました。

【書誌情報】

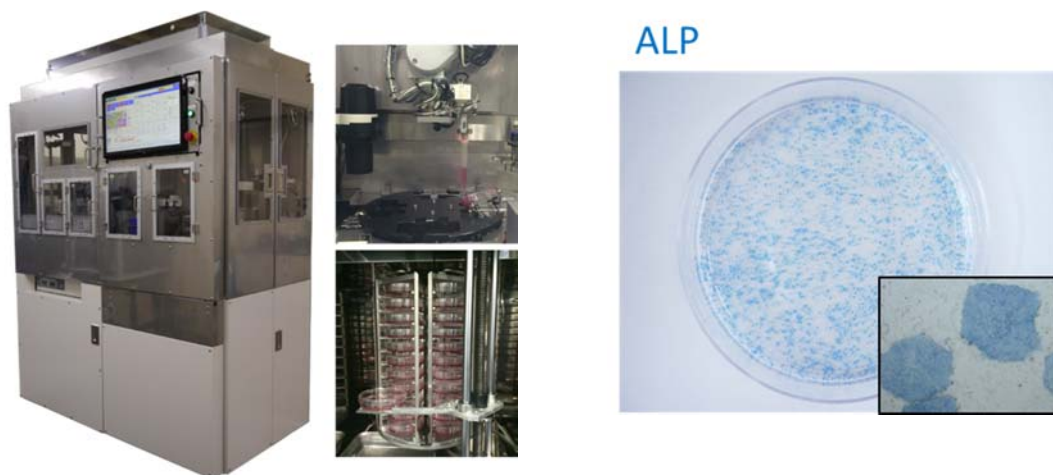
タイトル: Long-term maintenance of human induced pluripotent stem cells by automated cell culture system

著者: Shuhei Konagaya, Takeshi Ando, Toshiaki Yamauchi, Hirofumi Suemori, and Hiroo Iwata

掲載誌: Scientific Reports

<http://www.nature.com/articles/srep16647>

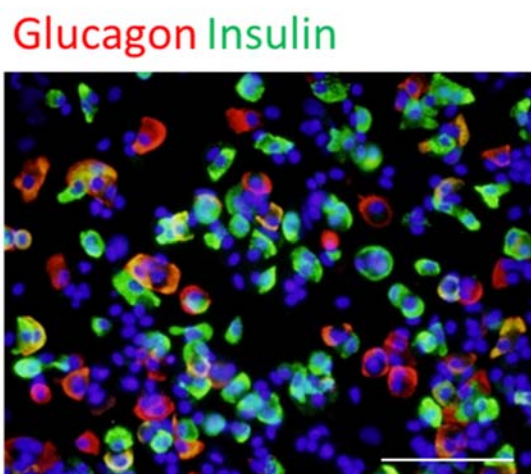
<参考図>



(図1)新たに開発したヒト iPS 細胞の自動培養装置

(図2) 未分化 iPS 細胞の ALP 染色

図2 補足：培養皿表面における均一な iPS 細胞の接着と細胞増殖を確認できた。



(図3)自動培養装置で長期間維持培養したヒト iPS 細胞の膵内分泌細胞へ分化確認

<用語解説>

- ※1 細胞培養で、新しい培地に細胞を一部移して、次代として培養すること。
- ※2 細胞を培養する際に、目的とする細胞の増殖や分化に必要な環境を整えるために補助的に用いられる細胞。本研究ではフィーダー細胞としてマウスの線維芽細胞を用いた。
- ※3 文部科学省「革新的イノベーション創出プログラム「COI STREAM」の採択を受けて開始し、京都大学を中核機関に 40 社以上の企業が参画した産学連携の開発拠点。