

## ヒト iPS 細胞由来網膜色素上皮細胞に残存する未分化 iPS 細胞の高感度検出系の確立について

平成 24 年 5 月 17 日

国立医薬品食品衛生研究所

遺伝子細胞医薬部

この度、本研究所遺伝子細胞医薬部などで進めてきた「ヒト iPS 細胞由来網膜色素上皮細胞に残存する未分化 iPS 細胞の高感度検出系の確立」の論文が科学雑誌『PLoS ONE』に掲載されることになりましたので、お知らせします。

本研究は、がん化のリスクを持つ未分化 iPS 細胞がヒト iPS 細胞由来の分化細胞の中に残存・混入していることを迅速かつ高感度に検出することを可能とし、再生医療に用いられるヒト iPS 細胞由来分化細胞の品質・安全性の確保に資することが期待されます。

### 記

○研究代表者：国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部 部長 佐藤陽治

○論文名：Highly Sensitive *In Vitro* Methods for Detection of Residual Undifferentiated Cells in Retinal Pigment Epithelial Cells Derived from Human iPS Cells

○論文名（日本語）：ヒト iPS 細胞由来網膜色素上皮細胞に残存する未分化 iPS 細胞の高感度 *in vitro* 検出法の確立

○ポイント

- ・迅速かつ高感度に未分化ヒト iPS 細胞の混入を検出
- ・ヒト iPS 細胞由来の分化細胞の品質・安全性確保に貢献

○照会先

佐藤陽治

国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部

158-8501 世田谷区上用賀 1-18-1

Tel: 03-3700-1141 ext.272 / Fax: 03-3700-9373 / E-mail: [yoji@nihs.go.jp](mailto:yoji@nihs.go.jp)

## 【要 旨】

国立医薬品食品衛生研究所と公益財団法人先端医療振興財団は、ヒト iPS 細胞から分化させた細胞の品質・安全性確保のための基盤技術として、「iPS 細胞由来網膜色素上皮細胞 (RPE 細胞) に残存する極微量の未分化 iPS 細胞を高感度に検出する試験法」の確立に成功しました。これは、国立医薬品食品衛生研究所遺伝子細胞医薬部の佐藤陽治部長と先端医療振興財団・細胞療法開発事業部門の黒田拓也研究員を中心とした研究グループの成果です。

ヒト iPS 細胞は、心筋細胞や神経細胞などの様々な細胞に分化する多能性と無限の自己複製能を合わせ持つことから、再生医療への応用が期待されています。一方で iPS 細胞から分化させた細胞に未分化の iPS 細胞が混入していると、移植後のがん化する危険性があります。従って、iPS 細胞由来の分化細胞を用いた治療を実現するためには、未分化の iPS 細胞の残存を高感度に検出する試験法の確立が急務となっていました。現在、理化学研究所高橋政代チームリーダーのグループでは、目の病気である、滲出型加齢黄斑変性症の患者さんを対象に自己 iPS 細胞由来 RPE 細胞を移植する計画が進行しており、ヒト iPS 細胞を用いた世界初の臨床研究になるとして大きな注目を集めています。

今回、研究グループは、この iPS 細胞由来 RPE 細胞をモデルとし、iPS 細胞由来の分化細胞に残存する未分化 iPS 細胞の高感度検出法の確立を試みました。その結果、未分化の iPS 細胞に多く発現している Lin28 という遺伝子が、RPE 細胞では発現していないことを見だし、遺伝子発現を広いダイナミックレンジで測定できる定量リアルタイム PCR と組み合わせることにより、非常に高感度に未分化の iPS 細胞を検出できる方法を開発しました。この検出法を用いることにより、5 万個の RPE 細胞に混入した 1 個の未分化の iPS 細胞を検出できることが分かりました。実際の移植には数万個の RPE 細胞を使用することが想定されており、この検出系の感度は、RPE 細胞移植における未分化細胞の残存を否定するのに十分なレベルであると考えられます。また、今回 iPS 細胞から作製した RPE 細胞をこの検出法で解析したところ、未分化 iPS 細胞は検出されませんでした。

本研究結果は、迅速かつ高感度に未分化 iPS 細胞の混入を検出できるため、iPS 細胞由来製品の品質・安全性確保に大きく貢献できると考えられます。この成果は、米国のオンライン雑誌『PLoS ONE』(5月17日付:日本時間18日)に掲載されます。報道解禁は米国東部時間5月17日午後5時の予定です。