

# 移植用細胞の安全性を培養液で検査

## 再生医療の安全性向上へ貢献



館野 浩章

たての ひろあき  
h-tateno@aist.go.jp

幹細胞工学研究センター  
糖鎖レクチン工学研究チーム  
主任研究員  
(つくばセンター)

糖鎖・レクチン工学技術を用いて、幹細胞、およびそれ由来する移植用細胞の品質特性や安全性を検査するための技術を開発し、安全性の高い再生医療の実現を目指しています。

### 関連情報：

#### ● 共同研究者

小沼 泰子、伊藤 弓弦、平林 淳、浅島 誠（産総研）、福田 雅和、薬科 雅岐、本多 進（和光純薬工業株式会社）

#### ● 参考文献

H. Tateno *et al.*: *Scientific Reports*, 4, 4069 (2014).

#### ● 用語説明

\* O型糖鎖：糖タンパク質の糖鎖のうち、タンパク質のセリンまたはスレオニン残基に結合している糖鎖のこと。

\*\*レクチン：糖鎖に結合するタンパク質の総称で、ヒトからウイルスまで全ての生物に存在する。

#### ● プレス発表

2014年2月17日「再生医療に用いる細胞の安全性を培養液で検査することが可能に」

### 未分化細胞検査の必要性と課題

ヒトiPS/ES細胞を用いた再生医療で解決すべき最大の課題は、ヒトiPS/ES細胞から分化させた移植用の細胞に未分化のヒトiPS/ES細胞が残存していること、それらが腫瘍を形成する危険性があることです。このため、移植用細胞に未分化細胞がどの程度残存しているかを検査する必要があります。しかしこれまでの方法では、せっかく作った移植用細胞の一部を破壊して検査する必要がありました。そのため、移植用細胞にわずかに混入している未分化細胞を、細胞自体を用いずに簡単に検出できる、新たな検査技術が求められていました。

### 2種類のレクチンを用いた検出システム

私たちは今回、H3+ポドカリキシンという物質が、さまざまな種類のヒトiPS/ES細胞から培養液中に分泌されていることを見いだしました。ポドカリキシンは腎臓など他の組織にも存在する膜タンパク質の一種ですが、そのうちH3+ポドカリキシンは、調べた限りでは通常の体細胞からは分泌されていませんでした。つまり、培養液中のH3+ポドカリキシンを調べることによって、細胞自体を使わずにヒトiPS/ES細胞を検出できることとなります(図)。

そこで私たちは、H3+ポドカリキシンに多く存在する特徴的なO型糖鎖\*に着目し、それを認識するレクチン\*\*を2種類用いてH3+ポドカ

リキシンを検出するシステムを考案しました。このシステムでは、まずH3+ポドカリキシンを修飾しているO型糖鎖のうちの一つを認識するレクチンrBC2LCNを、プレートに固定化し、培養液中のH3+ポドカリキシンを1時間吸着させます。次にrBC2LCNとは別のO型糖鎖を認識するレクチンrABAの酵素標識体を、H3+ポドカリキシンと1時間反応させます。最後に基質を加えて発色させ、その発色強度を測定することでH3+ポドカリキシン量を決定し、それを分泌したヒトiPS/ES細胞数を算出します。

今回開発した検出システムを用いると、多数の検体を迅速(3時間以内)に検査できます。また、10 mLの培養液で1000万個の細胞を培養している場合、5000個(0.05%)以上のヒトiPS/ES細胞が検出できます。移植用細胞中のヒトiPS/ES細胞の混入率を測定できるため、ヒトiPS/ES細胞を用いた再生医療の安全性評価法として期待できます。

### 今後の予定

この技術を再生医療の細胞源として用いるヒトiPS/ES細胞の規格化や、ヒトiPS/ES細胞から作製した移植用細胞の品質特性や安全性評価に活用し、再生医療の実現に貢献します。また企業との共同研究を通して、この技術を用いた測定キットを開発し、再生医療分野に広く普及させていく予定です。

