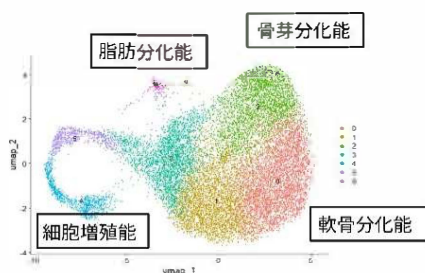


研究課題の目的

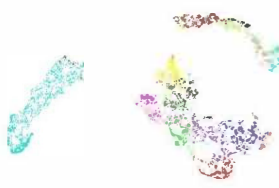
再生医療等製品は、損傷した組織の機能を回復・再構築する能力を有することから、従来治療法が存在しなかった疾患に対して有効であり、その市場は拡大している。一方で、品質管理や製品特性に関する基準は未だ十分に確立されておらず、安全性・有効性確保のため評価系の整備が求められている。本研究では、間葉系間質細胞(MSC)の分化能や細胞特性を一細胞トランスクリプトーム解析により評価する手法を開発し、再生医療等製品の品質評価体系の確立に資する事を目的とする。

研究成果

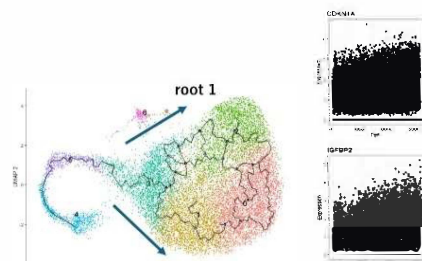
LONZA社由来の骨髄由来MSCの4ロットを対象に一細胞トランスクリプトーム解析(シングルセルRNA-seq解析)を実施した。UMAP解析の結果、細胞は主に細胞周期関連遺伝子を高発現する集団と間葉系前駆細胞集団の2群に大別された。クラスター解析を行うと、ロット間で異なる細胞組成が存在することが明らかとなった。細胞増殖能および脂肪・骨芽・軟骨分化能を評価したデータと、各クラスターを構成する細胞比率の比較により、有意な相関が認められた。全遺伝子を対象に、網羅的な遺伝子ネットワーク解析を行う事で、MSCを特徴づける遺伝子群を同定した。さらに疑似時間解析の結果、細胞増殖能の低いロットでは老化関連遺伝子の発現上昇が確認された。本研究によりMSCの品質を特徴づける遺伝子マーカーを特定し、マイクロアレイ解析法で、その発現を確認した。



(図1) 統合したUMAP図と増殖能・各分化能との相関クラスター



(図2) 遺伝子ネットワーク解析により可視化した遺伝子群のクラスター



(図3) 疑似時間解析の結果(左)とCDKN1AとIGFBP2の発現推移(右)

研究成果の特徴や優位性



従来法

フローサイトメトリー
表面マーカー解析

- ・部分的・限定的
- ・不均一性解析困難



本研究

シングルセルRNA-seq

- ・網羅的・客観的
- ・品質指標化

新しい評価基盤技術

- ・シングルセルRNA-seq解析により、MSCの品質や分化能を客観的かつ定量的に評価。
- ・再生医療等製品における有効性のバラつきを測定できる、唯一のアプローチ。
- ・既存の表面マーカー解析と異なり、MSC全体の網羅的な状態を把握でき、他細胞種への応用展開も可能。

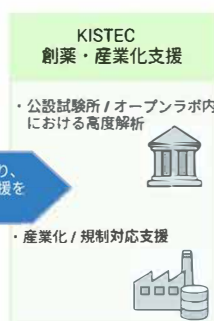
今後の展望あるいは展開



再生細胞品質評価 将来展望

- iPS由来細胞
造血幹細胞
免疫細胞
- ・一細胞解析
- ・ポテンシーアッセイ構築

本研究の評価法により、
研究成果と産業化支援を
つなぐ橋渡し



KISTEC 創業・産業化支援

- ・公設試験所 / オープンラボ内
における高度解析
- ・産業化 / 規制対応支援

- ・他の細胞種の評価に応用し、将来的にデータを蓄積し判定システムを開発する。
- ・厚生労働省 創薬クラスター事業の開始に伴い、オープンラボ(仮称)を新設する。本研究で確立した評価法を含め、再生医療等製品の有効性を測定するポテンシーアッセイを実施可能な研究環境を整備し、実用化・産業化を支援していく。