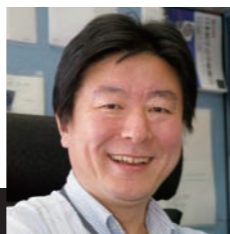


細胞材料開発室

Cell Engineering Division

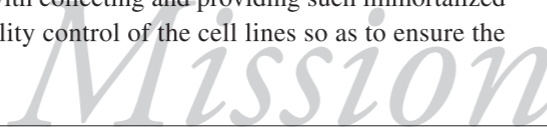


室長 中村 幸夫 (医博)
Yukio NAKAMURA, M.D., Ph.D.

ミッションと事業概要

約100年前に開発された細胞培養技術は、生命科学研究に大きな発展をもたらした。特に、長期培養が可能で繰り返して使用できる不死化細胞株の樹立は、より多くの研究者が共通して同質の研究材料を使用できるという画期的な状況を産み出した。当室では、研究者コミュニティで樹立された不死化細胞株を中心に収集し、品質管理検査を厳密に実施し、実験再現性のある細胞材料を、広く国内外の研究者に提供する業務を遂行している。

Methods for culturing cells in vitro were first developed approximately 100 years ago and they have been vital for many studies that have contributed very considerably to the development of the life sciences. In particular, establishment of immortalized cell lines has enabled the repeated use of defined cell types by many scientists as a common research resource. Our division is principally concerned with collecting and providing such immortalized cell lines. Additionally, we perform the important function of quality control of the cell lines so as to ensure the reproducibility of experimental results using these cell lines.



バイオリソースの収集・保存・提供 Collection, Preservation and Distribution

(1) バイオリソースの収集

研究には複数種類の細胞材料が必要となることが多いが、必要となる細胞を多数の研究者又は機関から個別に調達しなければいけない状況は、研究の迅速な発展の妨げとなる。そこで、様々な種類の細胞材料を一括して管理する「細胞バンク」が必要である。また、細胞株を樹立した研究者が現役を退いた後は、樹立研究者に代わって細胞を管理する組織がなければ、貴重な細胞株材料は消滅することになってしまうため、貴重な細胞株の恒久的な利用という観点からも「細胞バンク」が必要である。加えて、近年の医学を含む生命科学分野の発展に伴う研究の細分化によって、研究に必要となる細胞材料はきわめて多岐にわたることとなったため、益々「細胞バンク」の役割が重要となっている。

上記のような研究者コミュニティのニーズに応えるべく、理研細胞バンクでは、より多くの細胞材料を収集する努力を続けている。従来の細胞バンク事業の中心は上述した不死化細胞株であったが、近年隆盛している再生医学研究分野においては、体性幹細胞のようなプライマリー細胞のニーズも高くなっており、こうした細胞材料の収集にも取り組んでいる。特に、ヒト由来の体性幹細胞のようなプライマリー細胞の利用には倫理的な対応も必須であるため、こうした対応を含めて一般の研究者がヒト細胞をより迅速に使用できる体制の整備に努めている。

(1) Collection of bioresources

In many types of research, multiple different cell lines are required. The gathering of these resources from other scientists or institutes can be a laborious process and can cause significant delay to the research. Thus, a Cell Bank that holds a wide range of preserved cell lines offers a considerable benefit to the life sciences research community. In addition, in the absence of such a facility, it is likely that many precious cell lines might be lost, for example, after retirement of the scientists who originally established the cell lines. The Cell Bank is therefore also essential for the sustainable preservation of cell materials. Furthermore, due to the current diversity of research topics across the whole spectrum of biological sciences, the cell materials required by the life sciences research community are increasing exponentially. Thus, the role of the Cell Bank is expanding and becoming increasingly more important.

In order to respond to the high demands of the life sciences research community, the RIKEN Cell Bank is enthusiastically collecting new cell materials. Until recently, the main cell materials were immortalized cell lines, such as human cancer cell lines. However, researchers in the fields of regenerative medicine and developmental biology now have increasing need of primary cells (non-cultured cells or cells cultured for a short term), such as somatic stem cells. Therefore, the RIKEN Cell Bank has established a system for collecting such cells and is now able to provide human umbilical cord blood cells and

human mesenchymal stem cells. Needless to say, the appropriate ethical issues have been considered and taken into account in our use of such human cell materials. All of the procedures relating to human cells received the approval of the ethical committee of the RIKEN Tsukuba Institute before their initiation.

(2) バイオリソースの保存・整備

科学とは、時と場所を超えて再現可能な「事実(真理)」や「技術」を発見したり開発したりすることである。従って、科学材料である細胞自身にも材料としての再現性が要求される。細胞バンク機関が細胞を保存・整備するということは、実験再現性の担保された細胞を確認し、これを維持する、ということに他ならない。

細胞の基本的な品質管理として、「微生物汚染」と「他の細胞との誤認」に関する検査がある。微生物汚染としては、細菌、真菌、ウイルスなどのありとあらゆる微生物汚染の可能性があるが、最も注意を払わなければいけないのが、マイコプラズマ汚染である。何故ならば、マイコプラズマ汚染を起こした細胞のほとんどは死滅することなくそのまま増え続けるからである。細胞バンクでは古くからマイコプラズマ汚染検査をルーチン検査として取り入れ、汚染のない細胞を提供している。

細胞は形態的にはきわめて類似した細胞が多く、ほとんどの細胞に関して形態観察のみでは区別が不可能である。それ故に、遺伝子レベルでの識別検査が開発される以前の段階で、細胞誤認(他の細胞株との取り違え)ということが多発してしまった。現在では、遺伝子多型解析を用いた検査により、細胞誤認を検出可能であり、当該検査は世界の主要な細胞バンクにおいてルーチン検査となっている。

(2) Preservation of bioresources

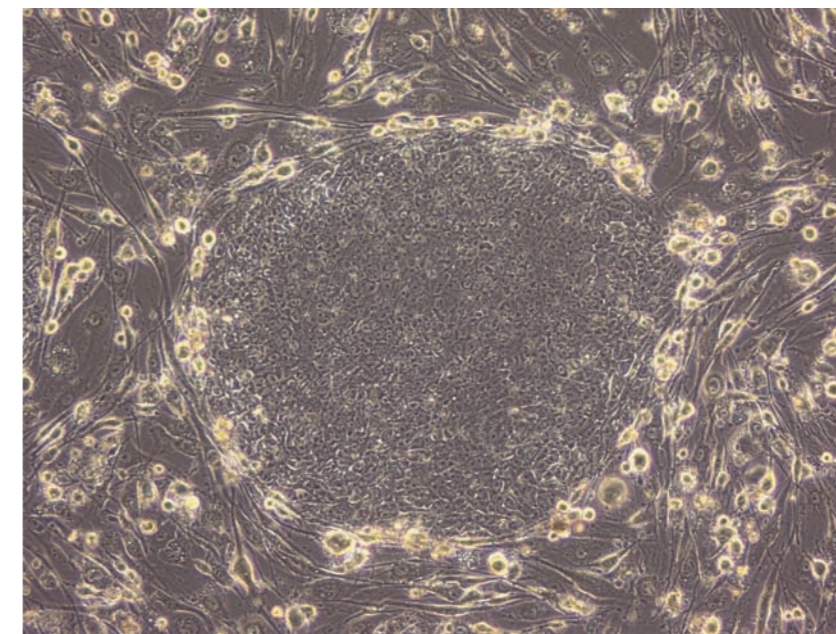
The aim of science is to discover fundamental truths and, as a direct or indirect consequence, new technologies may be developed. The insights and technologies derived from scientific research must be reproducible in time and space. To ensure such reproducibility, the quality of experimental materials is very critical. The most important contribution of the Cell Bank to ensuring reproducibility is the stringent quality control of cell materials.

There are two characteristics of cell materials that are essential for maintenance of quality: freedom from contamination by microorganisms; and free of misidentification. Many different microorganisms, such as bacteria, fungi, viruses, and mycoplasmas, can infect cell cultures. Contamination by bacteria or fungi is less of a problem since they tend to overwhelm the culture and cause it to be discarded. In contrast, mycoplasma infection is very problematic, since infected cells can survive, usually without any effects on cell growth. Therefore, cell banks around the world routinely carry out examination of cell cultures for mycoplasma infection.

Most cultured cells share a similar range of morphologies irrespective of their origin. For example, adherent cells can be separated into a small number of categories, e.g. fibroblast-like cells, epithelial-like cells, etc. Thus, it is impossible to distinguish cell lines solely by morphology. This characteristic of cultured cells has resulted in many cases of misidentification of cell lines. Nowadays, molecular genetic techniques have been established to enable detection of misidentification and the major cell banks around the world routinely perform these analyses to ensure provision of cells free of misidentification.

ヒト人工多能性幹細胞 (iPS細胞)。万能細胞の一種 (図1)

Human induced Pluripotent Stem (iPS) cells. A kind of totipotent stem cells (Fig.1)



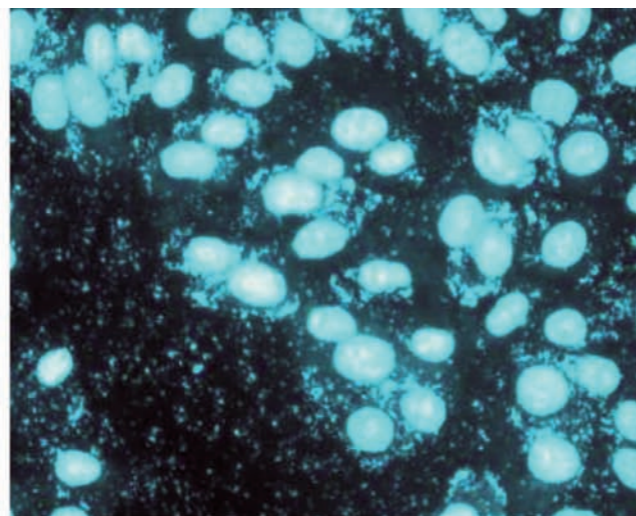
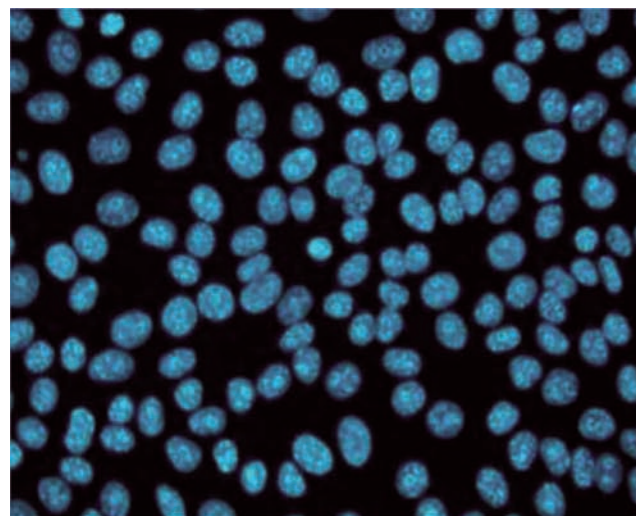
(3) バイオリソースの提供

細胞バンクが細胞を一括管理することの意義は、研究に必要な細胞材料のすべてを研究者は細胞バンクから一度に入手できることである。「一度に入手できる。」とは、言い換えれば、必要な細胞を即座に入手できるということである。幸いなことに、細胞材料（特に不死化細胞株）はほぼ例外なく凍結保存が可能であるため、即時提供可能な状態に整備することが可能である。理研細胞バンクでは、これまでに約1,700種類の細胞を即時提供可能な状態に整備している。その数は、今後とも順次増やしていく予定である。ここ数年の年間提供総数は5,000件近くに達しており、国の内外、非営利機関・営利機関を含め、広く多くの研究者に細胞材料を提供し、生命科学分野に貢献している。

(3) Distribution of bioresources

One requirement of a Cell Bank is to provide all of the cell lines requested by researchers at the same time, i.e., to produce and dispatch the requested cell lines in as short a time as is feasible. Fortunately, the vast majority of cell lines are easily cryopreserved, and thus it is a relatively straightforward process to prepare cells for immediate supply. At the moment, the RIKEN Cell Bank possesses approximately 1,700 cell lines as immediately available cells, and the number of lines is gradually increasing. In the 2010 fiscal year, the RIKEN Cell Bank provided nearly 5,000 cell samples to institutes around the world, including not-for-profit and commercial institutes. Thus, our service provides an essential infrastructure for sustainable and rapid development of the life sciences.

マイコプラズマ汚染検査。陰性細胞（左）と陽性細胞（右）（図2）
Mycoplasma infection. Negative cells (left) and positive cells (right) (Fig.2)



平成22年度の成果 Development of Technology in 2010-2011

各種分化細胞の前駆細胞株の樹立：

当室では以前に、マウス胚性幹（ES）細胞から「成熟赤血球を産生する能力を有する赤血球系細胞株」を樹立することに成功している。平成22年度は、ヒトiPS細胞及び血液前駆細胞などから、複数の血液系細胞株の樹立に成功した。樹立した細胞株が赤血球系の細胞であることは確認できている。樹立した細胞株から成熟赤血球を生産する技術開発に取り組んでいる。将来的には、赤血球系のみならず、他の血液系細胞株、さらには、非血液系細胞株の樹立へと発展させていく予定である。

Establishment of progenitor cell lines.

We have previously succeeded in establishing mouse erythroid progenitor cell lines able to produce mature red blood cells using a continuous culture process of progenitor cells derived from mouse embryonic stem (ES) cells. In 2010, we further succeeded in establishing immortalized human hematopoietic progenitor cell lines by continuous culture of the progenitor cells present in umbilical cord blood and also of progenitor cells derived from human induced pluripotent stem (iPS) cells. The established progenitor cell lines possess the characteristics of erythroid cells. We are now attempting to induce mature red blood cells from these progenitor cell lines. In the future, we will seek to establish various other progenitor cell lines in addition to hematopoietic progenitor lines.

平成22年度のトピックス Topics in 2010-2011

京大山中伸弥教授が開発した人工多能性幹細胞（induced Pluripotent Stem cells: iPS cells）樹立技術は、生命科学分野に新しいページを開く画期的な技術である。理研細胞バンクは、京大山中教授グループが樹立したiPS細胞に関する世界で唯一の細胞バンク機関として、その整備・提供を実施している。京大山中研から、平成22年度までに、マウスiPS細胞7株、ヒトiPS細胞8株の寄託を受け、細胞バンク事業の対象として整備している。これら寄託iPS細胞株のすべては、主要科学雑誌に掲載されたものであり、iPS細胞研究分野において先導的な役割を担っている細胞材料である。

iPS細胞技術は、再生医学研究分野のみならず、疾患研究への応用も期待されている。例えば、脳神経疾患の患者から脳神経を採取することは不可能であるが、患者の皮膚細胞等からiPS細胞を樹立し、そのiPS細胞から脳神経細胞を作成（分化誘導）すれば、これを疾患研究に応用することが可能である。最近では末梢血中の細胞を用いてiPS細胞を樹立することも可能となっており、患者からiPS細胞を樹立することが益々容易になってきた。理研細胞バンクでは、平成22年度から疾患特異的iPS細胞の寄託も受け始め、整備を開始した。

The technology for establishing iPS cells was developed by Dr. Yamanaka of Kyoto University, Japan, and was a landmark breakthrough in life sciences. The RIKEN Cell Bank is providing all of the iPS cell lines that Dr. Yamanaka has established and has described in publications in major scientific journals such as Nature, Science, and Cell. At present, four mouse iPS cell lines and two human iPS cell lines are immediately available from the RIKEN Cell Bank. In addition, we have newly accepted depositions of three mouse iPS cell lines and six human iPS cell lines from Dr. Yamanaka and are preparing these to make them available for distribution.

The technology for establishing iPS cell lines is also attracting the attention of researchers in the field of disease research. For example, it is possible to obtain neural cells from iPS cells established using cells from patients with neural disease. Such iPS cells are termed disease-specific iPS cells. In the 2010 fiscal year, the RIKEN Cell Bank started to accept deposition of disease-specific iPS cells. Cell banks around the world will in future undoubtedly also come to possess and supply large numbers of disease-specific iPS cells.

職員とメンバー構成 Members

- 室長 [Head of Cell Engineering Division]
中村 幸夫 Yukio NAKAMURA, M.D., Ph.D.
- 専任研究員 [Research Scientist]
寛山 隆 Takashi HIROYAMA, Ph.D.
- 専任技師 [Senior Technical Scientist]
西條 薫 Kaoru SAIJO
- 協力研究員 [Contract Researcher]
檀上 稲穂 Inaho DANJO, Ph.D.
須藤 和寛 Kazuhiro SUDO, Ph.D.
栗田 良 Ryo KURITA, Ph.D.
- 特別研究員 [Postdoctoral Researcher]
加藤 裕子 Yoko KATO, Ph.D.
- テクニカルスタッフI [Technical Staff I]
野口 道也 Michiya NOGUUCHI, Ph.D.
- テクニカルスタッフII [Technical Staff II]
永吉 満利子 Mariko NAGAYOSHI 飯村 恵美 Emi IIMURA
栗田 香苗 Kanae KURITA 小川 早英里 Saeri OGAWA
吉野 佳織 Kaori YOSHINO 青木 尚子 Naoko AOKI
藤岡 剛 Tsuyoshi FUJIOKA
- アシスタント [Assistant]
高井 則子 Noriko TAKAI
江原 多賀子 Takako EHARA
- 研究生 [Research Fellow]
中村 由美子 Yumiko NAKAMURA, Ph.D.
玉川 朝治 Tomoharu TAMAGAWA, Ph.D.
- 派遣職員 [Agency Staff]
杉山 孝子 Takako SUGIYAMA 新倉 潤子 Jyunko NIIKURA
小野木 成美 Narumi ONOGI 岡田 奈緒子 Naoko OKADA
福田 龍樹 Tatsuki FUKUDA 菅野 恵 Megumi KANNO
須田 教子 Kyoko SUDA 水越 久美子 Kumiko MIZUKOSHI
渡邊 宏 Hiroshi WATANABE 岡本 圭子 Keiko OKAMOTO
- パートタイマー [Part-Timer]
楠美 美知子 Michiko KUSUMI 小平 洋子 Yoko KODAIRA
中村 真理子 Mariko NAKAMURA 内山 幸子 Sachiko UCHIYAMA
青木 ひろみ Hiromi AOKI

