



2013年2月5日

ジェネティン株式会社

京都大学物質-細胞統合システム拠点

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構

Press Release

ヒト ES/iPS 細胞などのエピゲノム 自動解析システムと方法を開発、実用化へ

ジェネティン株式会社（社長：秋本淳、千葉県松戸市）と京都大学物質-細胞統合システム拠点（iCeMS=アイセムス）は、胚性幹（ES）細胞・人工多能性幹（iPS）細胞などの幹細胞のエピゲノム解析^{*1}に必要とされるメチル化 DNA 免疫沈降（MeDIP）、ヒドロキシメチル化 DNA 免疫沈降（h-MeDIP）^{*2}、クロマチン免疫沈降（ChIP）などのサンプル自動調製システム（装置）を完成し、これを用いて幹細胞のメチル化・脱メチル化解析を行う方法を世界で初めて開発しました。本システム・方法は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）研究プロジェクト「ヒト幹細胞実用化に向けた評価技術開発」^{*3}の中辻憲夫 iCeMS 教授・設立拠点長が率いるチームでの共同研究成果を活用して開発されたものです。

本システムは、従来のマニュアル操作に比べ、実験者の習熟度によるバラツキがなく、高い再現性と信頼性のあるデータが得られることが特徴です。これにより、幹細胞の性質の違いを遺伝子レベルでより明確に識別することが可能になりました。今回の共同研究においては、まず京都大学再生医科学研究所より提供された3種類の性質の異なるヒト ES 細胞株由来の検体について、本システムを用いて MeDIP、h-MeDIP を同時に行いました。ここから得られたサンプルのマイクロアレイ解析データについて、これら ES 細胞のメチル化、脱メチル化の遺伝子パターンを比較することにより、3種の ES 細胞株の違いを識別することが出来ました。今後この方法を用いて、ES/iPS 細胞など幹細胞株の品質評価において重要度を増しているエピゲノム解析による標準的評価システムの確立を目指します。

コメント：中辻憲夫教授

「多能性幹細胞など幹細胞株の品質評価における目下の課題は、染色体を構成する遺伝子DNAの構造と変異を調べるゲノム解析に加えて、これらの遺伝子の機能状態を知る鍵となるエピゲノム解析です。ゲノム解析については、DNAシーケンサーやアレイ解析など多種類の手法がほぼ確立していて、信頼性の高い解析データを得ることが出来ます。しかしながら遺伝子の実際の働き方がどうなっているかを知る上で重要なエピゲノム解析では、ゲノム解析のような信頼性の高い標準的な手法がまだ確立されていませんでした。

今回ジェネティン株式会社が開発に成功したこのシステムと方法は、同社がこれまで蓄積してきた、核酸解析自動化法などに関する独自技術を基にして、ユーザーの習熟度などの影響を受けずに確実な

幹細胞エピゲノム解析を可能にするものです。信頼性と再現性高く実施できるため、エピゲノム解析における標準的なシステムとして、世界中で活用される可能性を秘めていると思います。」

用語解説

*1. エピゲノム、エピジェネティクス

エピゲノムとは細胞内で起こっているDNAのメチル化やヒストン修飾など、遺伝子配列の変化を伴わない化学的修飾のことです。この変化により遺伝子発現の「スイッチング」が制御されますが、この機構を研究する学問のことを「エピジェネティクス」と称します。エピジェネティクスは特に癌や老化など、後天的な体質形成に深い関係がありますが、幹細胞においては、その初期化、分化などのプロセスがいずれもエピジェネティクス変化であることが明らかになっています。従って幹細胞についてこれらのエピゲノム解析を行うことはその基本的性質や、癌化などリスク関連変異を明らかにするために必要な手段であり、その品質評価のための具体的指標の確立に向けて重要であると考えられます。

*2. メチル化DNA免疫沈降（MeDIP）、ヒドロキシメチル化DNA免疫沈降（h-MeDIP）

特異的にメチル化DNA、ヒドロキシメチル化DNAなどに結合する抗体を用いて、細胞から抽出された染色体DNAのなかで、メチル化あるいはヒドロキシメチル化（脱メチル化の前駆体と考えられる）されたDNAのみを選択的に濃縮する方法。今まではいずれもマニュアル操作で行われていました。

*3. NEDO研究プロジェクト「ヒト幹細胞実用化に向けた評価基盤技術開発」

多能性を有する幹細胞（ES/iPS細胞）は様々な細胞に分化する能力を有しており、適切に誘導を行うことで神経、心筋、膵臓β細胞など様々な細胞を得る事ができます。このため、創薬における薬効評価や安全性薬理試験などの創薬スクリーニング、発生・分化や疾患メカニズムの解明、再生医療への応用など生命科学や医療への貢献が大きく期待されています。ヒト幹細胞を産業利用につなげるためには、「品質の確保されたヒト幹細胞の安定的な大量供給」を可能とすることが求められております。本プロジェクトでは、様々な細胞に分化する能力を有するヒト幹細胞の産業利用促進の重要な基盤となる、品質の管理されたヒト幹細胞の安定的な大量供給を可能とする基盤技術の開発を行います。なお、中辻教授は本プロジェクトにおいてサブプロジェクトリーダー（ES細胞領域）として開発を実施しています。

ジェネティン株式会社について

www.genetein.com

ジェネティン株式会社はプレジジョン・システム・サイエンス株式会社（PSS：www.pss.co.jp）の子会社で、ライフサイエンス分野の新規な用途において、装置及び自動化試薬を組み合わせたシステム開発及び製造販売を目的として2007年に設立されました。PSSはその特許技術である磁性粒子を用いた自動化技術Magtration®を応用し、自動核酸抽出装置を中心に世界市場に展開しています。ジェネティンはMagtration®を応用した新しいアプリケーションとして、エピジェネティクス自動化システムに注目し、基本的な装置、試薬及びプロトコール（試薬を搭載し、操作を行うためのプログラムソフト）の開発を行って参りました。今回のNEDO研究プロジェクトにおいては、ジェネティンは「ヒ

トES細胞の品質指標の開発」チームの一員として、以下の2項目につき開発を行いました。①将来の幹細胞の品質評価に耐えるようなより進歩したエピジェネティクス自動化システム（ソフトウェア・ハードウェア）を構築する。②この自動化システムを用いて幹細胞のエピゲノム解析を行い、ヒト幹細胞品質評価のための具体的指標を開発する。

京都大学 WPI-iCeMS について

www.icems.kyoto-u.ac.jp

物質-細胞統合システム拠点（iCeMS=アイセムス）は2007年、文部科学省の世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）に採択され、京都大学に設置されました。iCeMSは、細胞科学と物質科学を統合した新たな学際領域の創出を目指しています。細胞や人工物質の中に存在する多分子構造の制御メカニズムを解明することで「新たな幹細胞科学・技術（ES/iPS細胞等）」や「新たなメゾ科学・技術」を発展させ、医学・創薬・環境・産業に貢献します。メゾと呼ばれる（1nmから1 μ m程度の大きさの）領域で、物質と細胞は相互に作用し合います。そこでは様々な生命現象が起こり、結晶内の分子の協同的な機能が生み出されています。物理学においては「メゾスコピック物理学」を用いてこの領域の研究が進められてきました。iCeMSではこの研究分野をさらに発展させ、物理学、化学、細胞生物学が融合した真に学際的な「メゾ科学」の創出を目指します。

問い合わせ先

ジェネティン株式会社 取締役 高橋 正明

Tel: 047-303-4800 | masaaki.takahashi@pss.co.jp

京都大学 iCeMS 研究企画セクションリーダー・特任教授 浅田孝

Tel: 075-753-9780 | tasada@icems.kyoto-u.ac.jp

京都大学 iCeMS 国際広報セクションリーダー 飯島由多加

Tel: 075-753-9755 | pr@icems.kyoto-u.ac.jp

NEDO バイオテクノロジー・医療技術部 武井良之 矢野貴久

Tel: 044-520-5231