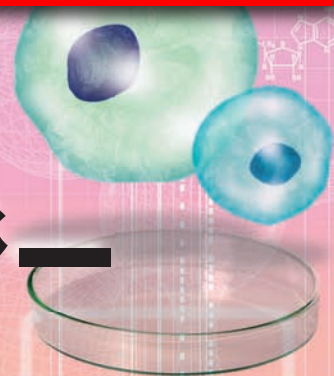


新しい 幹細胞テクノロジー



新しい技術は研究の発展を加速させますが、そのような技術開発には企業側の貢献も大きな役割を果たしています。そこで「製品特集」コーナーでは毎回1つのテクノロジーに注目し、第一線の研究者に技術動向を概説いただき、開発側の各企業には具体的な製品・サービス・アプリケーション例を協賛記事としてご紹介いただきます。今回の特集では、再生医療の実現化に向けて目覚ましい成果があげられている、幹細胞技術の最新情報を取り上げます。

＜概論＞幹細胞技術の現状と展望

梅澤明弘…………… 2936

＜協賛企業記事＞

アルファメッドサイエンス株式会社…………… 2940

サイヴァクス株式会社…………… 2942

インビトロジェン株式会社…………… 2944

株式会社ジェイ・エム・エス…………… 2946

＜概論＞ 幹細胞技術の現状と展望

— 生体マイクロデバイスによる臓器再構築

梅澤明弘

再生医療を支える幹細胞技術は、そもそも発生学、工学によって培われてきた。この技術を束ねることが、これからの再生医療を支えるうえで必要となってきた。そこに含まれる幹細胞技術には、新規な幹細胞の開発、幹細胞の分離・生成・増殖・保存技術、分化制御技術、細胞解析技術、細胞改変技術、再生医療・細胞治療、創薬・診断、有用物質生産、農畜産分野での技術が含まれる。それらの一つひとつの要素を必要なもの組み合わせることで再生医療は完成する。この「組み合わせること」自体も1つの産業とみなす必要があり、医療業界に対するシークエンシャルな支援事業が重要となってきた。また、幹細胞技術に対する国の補助金および委託研究費といった支援が増大することにより、幹細胞を用いた再生医療を支える基盤研究自体が産業といえるレベルまで市場が形成されてきている。さらに、創薬・診断分野での利用が進み、幹細胞を用いた薬理、毒性、医薬のスクリーニング、アッセイ、試験方法に関する市場が期待されている。

はじめに

幹細胞には、さまざまなレベルが存在する。例えば、受精卵に近い全能性を有する胚性幹細胞やiPS細胞がある。一方、部分全能性を示す体性幹細胞では、骨髄に由来する間葉系幹細胞が最も知られてきた。骨髄由来の間葉系幹細胞は、従来は生体マイクロデバイスとして事実上の標準としての地位を築いてきたが、現在は骨髄のみならず胎盤、脂肪、月経血から単離されている。予想を超える体性幹細胞の可塑性が次々と明らか

になってきており、発生学、工学によって培われた幹細胞技術を要素技術として、多くの疾患に対する再生医療システムとして完成させることが必要となった。

■ 1. 幹細胞技術の現状

再生医療における生体マイクロデバイスといえは、骨髄由来の間葉系幹細胞が事実上の標準としての地位を築いてきた¹⁾。今では、ほとんどすべての組織から、新規の幹細胞を作出し、その性状を解析し、組織からの分離

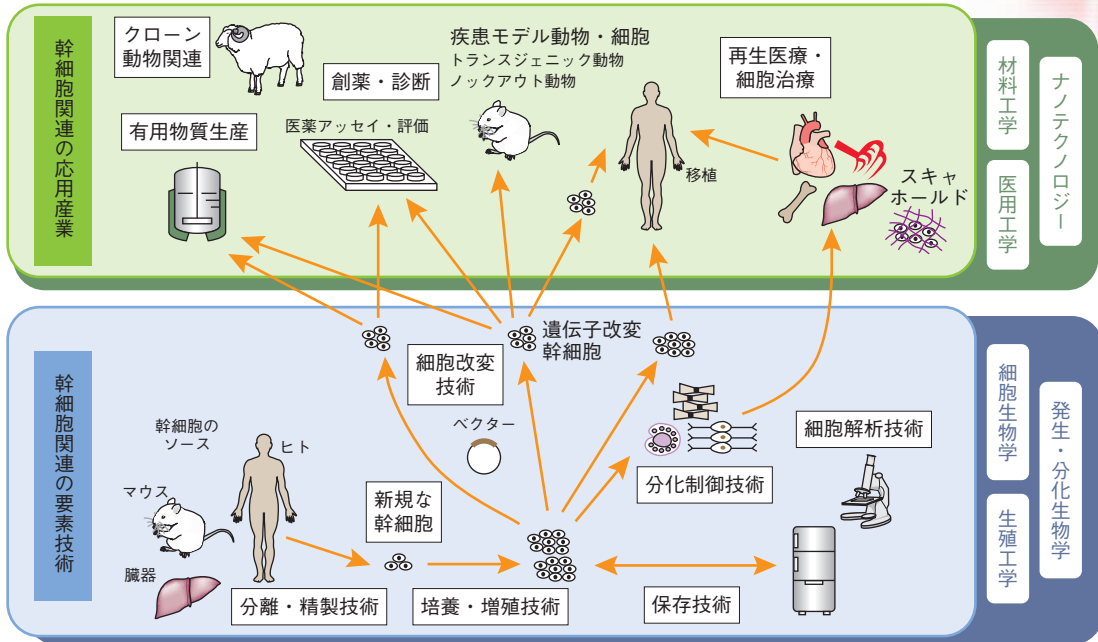
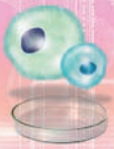


図 幹細胞技術—要素技術と応用産業

する技術およびマーカーを同定することがなされている。平成19年度特許出願技術動向調査報告書²⁾に幹細胞技術の概要が平易にまとめられている(図)。幹細胞技術は、要素技術と応用産業にわけられる(表1, 2)。表の分類は、幹細胞技術を考えるうえで便利である。2008年9月、京都大学の山中氏らが開発したiPS細胞について、作製方法の特許が国内で成立した。iPS細胞作製関連の特許成立は国内初であり、国際特許が取得できるか、特許の対象が人を含むかどうかを含めてどこまで権利が及ぶかが今後の焦点になる。だが、主要特許を1つでももっていれば、クロス・ライセンシングを含めた取引材料になる。細胞を作製する方法についてのみならず、新しい幹細胞テクノロジーのすべてについて、特許が取得されているかどうか、少なくとも申請されているかどうかは産業化において避けることのできない課題となる。

■ 2. 培養・増殖技術

血清非添加ないしは低濃度(1%)での血清にて使用可能な間葉系幹細胞増殖培地 MF-medium (TOYOBO)は、iPS細胞のもととなる間葉系細胞の初期培養にも用いられている。増殖培地に入れる血清を、治療を受ける本人の血

清を用いる際には、ジェイ・エム・エス社の研究用血清採取用バッグが最も優れている。開発された血清採取用バッグは、外気に触れず完全閉鎖系で、増殖因子を多く含む血清を調製できる仕様となっている([ジェイ・エム・エス社協賛記事参照](#))。その一方、狂牛病が発症していない国で生産されたウシ血清を用いるという考え方もあり、ヒト血清を用いるかウシ血清を用いるかは今後の課題となる。

インビトロジェン社は、ヒト胚性幹細胞、iPS細胞用の *ad hoc* 用試薬を開発している。幹細胞関連技術を Molecular Probes, DYNAL, ZYMED, BIOSOURCE, CALTAG といったファミリーブランドとしてひとまとめに提供する体制が整っている。開発された培地が化学的に成分が規定された (Chemically defined) 培地であるため、血清のロットによるバイアスを排除でき、研究手技の標準化がなされていることと、培養セットがキット化されていることにより多くの知識を有していない研究者が研究をスタートする際のハードルが下がっている点で意義がある([インビトロジェン社協賛記事参照](#))。培地は異なるが、幹細胞の自動培養装置の開発が行われている。ツール社をはじめとした国内では6社程度の会社が開発を進めており、再生医療のみならず、薬剤の安全性・

表 1 幹細胞関連の要素技術

要素技術	概要		
新規な幹細胞	・ 新規な幹細胞とその性状の解析 ・ 幹細胞の作出法 ・ 新規な分離ソースと分離の手法		
分離・精製・増殖・保存技術	分離精製技術	幹細胞を識別し分離・凝縮・精製するための ・ 装置・器材 ・ 幹細胞特有のマーカーの利用	
	培養・増殖技術	培養し、増殖させるための ・ 装置・器材 ・ 培養条件 ・ 培地成分・添加物 ・ 他の細胞との接触	
	保存技術	機能を損なうことなく安定に保存するための ・ 装置・器材 ・ 保存液・添加物	
分化制御技術	特定細胞への分化（分化の制御・促進）、未分化状態維持のための、 ・ 細胞の遺伝的改変 ・ タンパク質性分子などの利用 ・ 合成化合物の利用 ・ 他の細胞との接触 ・ 物理的刺激（培養皿底面の加工） ・ 培養の工夫		
細胞解析技術	生体内あるいは <i>in vitro</i> で幹細胞の挙動を観察するための ・ 装置システム ・ 細胞の識別方法 ・ 細胞の機能解析の手法		
細胞改変技術	幹細胞の特性を改変するための ・ ベクター ・ 遺伝子導入方法 ・ 改変方法		

有効性の検証・遺伝子治療における細胞培養過程に利用できる可能性が指摘されている。産業技術総合研究所から、「ヒト細胞培養加工装置についての設計ガイドライン」が報告され、培養支援機器の産業化がすすむと予想される。また、富士ソフト社は、軟骨、皮膚の細胞を用いた三次元形態を呈するインプラントを支援し、GMPレベルの細胞を提供するシステムの構築を急いでいる。

■ 3. 分化制御技術

幹細胞技術の最も重要な課題の1つが分化誘導である。分化誘導は、発生過程においては、細胞周囲の増殖因子、マトリクスといった環境によって運命づけが決定されるという誘導モデルと、そのような環境には関係なく、自律的に運命づけられるという確率論的モデルがある。本稿における幹細胞技術では、そのような発生過程とは異なり、幹細胞はあくまで *ex vivo* において増殖され、検証される。しかし、その際にも培養過程における細胞の接触面である培養皿底面における加工が、細胞の増殖、分化に影響を与えることはよく知られている。

住友ベークライトでは、人工細胞外基質による培養器「擬似マトリクス」を用い動物由来物質を一切使わずに、良好な細胞接着性を実現している。これらの培養皿において供給される技術レベルとしては、①無血清系においても細胞接着因子の添加が不要であること、②動物由来成分がないこと、③未知物質の影響を排除できていることが要求される。サイヴァクス社が開発した培養皿は、スフェロイド培養用として分化制御に

有用である。スフェロイド形成およびエンブリオイド形成に対し、培養皿の細胞接着面にナノ加工技術が貢献している（[サイヴァクス社協賛記事参照](#)）。

■ 4. 薬理、毒性を指標とした医薬スクリーニング

ヒト幹細胞技術の応用では、再生医療への応用の他に創薬研究への応用も期待されている。ヒトES細胞は、無限に増殖可能であり、さらにすべての細胞組織に分化可能であることより、ヒト発生段階における薬物毒性を評価するのに適している。現在、薬物の生殖発生毒性試験はラット、マウス、ウサギなどの動物を用いた実験を中心に行われているが、サリドマイド、コーチゾンの報告で知られているように、動物種による毒性評価（発生頻度・閾値）の差異が著しい薬物が存在する。現行のガイドラインは、複数の動物種による評価を定めているが、動物から得られた発生毒性評価をヒトに用いることは問題が残され、ヒト組織による試験方法の開発が望まれている。

マウスES細胞を用いた胚性幹細胞試験法（embryonic stem cell test：EST法）は、すでにヨーロッパ各国の研究機関でバリデーションテストが終了し、その有用性は証明されている。しかしながら、一般的には、抗癌剤など毒性が強い薬物では、マウスES細胞を用いたEST法の結果とヒト胎児における生殖発生毒性の結果は、よく相関することが報告されているが、抗うつ剤などの毒性の弱いと考えられている薬物では、必ずしも一致しない。この原因の1つとして、細胞の種差の問題が考えられる。また、慢性疾患や生活習慣病



表2 幹細胞関連の応用産業

応用分野	概要
再生医療・細胞治療	幹細胞を利用して組織・器官・臓器の機能を再生修復するための ・細胞の移植 ・生体内での動員・誘導 ・組織・臓器の形成 ・幹細胞の処理 ・変更された細胞の移植 ・スキヤフォールド(足場) ・ドナー・レシピエントの処置 ・器具
創薬・診断	(胚性)幹細胞の創薬・診断分野での利用に関して、 ・疾患モデル動物(ノックアウト動物、トランスジェニック動物等)・モデル細胞 ・その作製技術 ・疾患モデル動物あるいは幹細胞、幹細胞を分化させて得た細胞を用いた薬理、毒性等、医薬の各種スクリーニング、アッセイ、試験方法
有用物質生産	・幹細胞を利用した医薬タンパク質等の有用物質の生産技術
クローン動物関連	・クローン家畜作製における、農畜産分野における幹細胞の利用

など小児期から長期にわたって服用する必要がある薬物は、弱い毒性や催奇形性についても検知する必要がある、現在行われている試験方法に加えてさらに特異性および感受性の高い試験方法を開発する必要がある。

幹細胞技術を用いた試験方法の確立により、再生医療への道を広げるとともに、創薬研究では、動物を用いた個体レベルでの評価を補完しヒト特異的な生殖発生毒性試験法となることが期待できる。毒性面では、肝毒性とともに心筋細胞への電気生理作用に対する毒性が特に重要とされる。アルファメッドサイエンス社は、64個の平面微小電極がパターンニングされたプローブを用いて細胞外電位を記録する装置を開発した。幹細胞をインキュベータに入れたままの測定が可能であること、チャンバー内に細胞を培養しながら数カ月間の長期測定できることが、心毒性を検討する際には要求されることになる(アルファメッドサイエンス社協賛記事参照)。薬剤の安全性・有効性に関するES細胞・iPS細胞利用に関しては、製薬会社ならびにベンチャーが興味をもっており、さまざまな発表がなされてきている。また、内閣府の総合科学技術会議「iPS細胞研究ワーキンググループ」を司令塔とした、文部科学省・厚生労働省・経済産業省による支援が明確に打ち出されており、国レベルの推進体制がとられている。

おわりに

最後になるが、本稿で最も申しあげたいことを書きたい。幹細胞に関する基盤技術を組み合わせることにより、

再生医療がシステム化されることは間違いない。その一方、すばらしくレベルの高い基盤技術が実際の再生医療とうまくフィットしない場合がある。特定の疾患に対して有効な基盤技術を開発しようとするのは困難が伴うことが多いと個人的に感じている。一方、幹細胞基盤技術から出発すれば、そのレベルが高い場合、その有用性がどの疾患に対する再生医療に最も有効かという出口を見つけることは成功の確率を上げる。それには、医師の知識、経験がある人に真剣にコミットして貰うことが好ましいと思っている。これは経験に基づいた「土地勘」の有無とを考えていただきたい。また、対極の話になってしまうが幹細胞基盤技術の物理的メカニズム、化学反応、薬理作用を理解できるかどうかは、医薬品・医療機器として承認・上市する際に大切になってくると思っている。レベルの高い基盤技術が、応用産業に進まずに宙に浮いた状態にあるのは残念だ。要素技術と応用産業を俯瞰できる目利きを利用するべきである。さらに、要素技術をシークエンシャルに並べて、応用産業化できる能力が、幹細胞技術を医療の最前線の現場にもってくる際に必要となる。

文献

- 1) 「間葉系幹細胞研究の現状と展望」(梅澤明弘), 実験医学, Vol.19 No. 3, 350-356, 2001
- 2) 平成19年度特許出願技術動向調査報告書, 幹細胞関連技術, 平成20年3月, 特許庁

参考図書

『幹細胞とクローン』(仲野 徹/著), 羊土社, 2003

Profile



梅澤明弘

国立成育医療センター研究所部長(生殖医療研究部)。骨髄間質細胞の分化の研究からはじまり、メチル化・クロマチン構造の改変の研究、そしてヒト胎児性癌細胞の分化に進み、研究テーマは一貫して「細胞の全能性と部分全能性」の問題に関することである。間葉系細胞の予想以上の可塑性に驚いている。間葉系細胞のdefaultとpreferenceの状態を行ったり来たりさせる(細胞転換)ことにより、細胞治療の「事実上の標準仕様」として、臓器の再構築の世界に貢献させたい。

幹細胞から分化させた細胞を電気生理学的手法により 簡単・スピーディーに評価するMED64システム

アルファメッドサイエンス株式会社
慈幸秀保

ES細胞やiPS細胞等、幹細胞から神経細胞や心筋細胞等へ分化・成長させる研究分野が目覚ましい進展を遂げているが、今後これらの分化させた細胞の各種評価を行うことが益々重要になってくるものと考えられる。

本装置は、64点の平面微小電極を用いた電気生理用装置であり、現在、世界各国で培養細胞や急性切片等の細胞電位測定に使用されている。従来の電気生理装置と異なり電極操作が一切不要な為、電気生理が専門でない研究者も本装置を用いて電気生理実験に取り組むことが可能である。

又、平面電極は細胞にダメージを与えにくい為、分化させた細胞を電気生理学的に評価するのに最適な構造となっている。更に本製品は、測定の簡易性や高いデータ再現性により、分化させた細胞を用いた創薬スクリーニングや、再生組織切片の評価にも応用可能である。

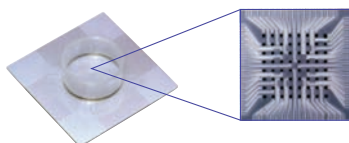
【システム概要】

本装置は、MEDプローブ、MEDコネクター、MED64アンプ、計測制御システム、ソフトウェアで構成されている。

MEDプローブ（第1図）は50mm角のガラス基板の上に内径22mm、高さ10mm（又は5mm）のガラスリングを接着した培養皿。ガラス基板の中央部に64個の平面微小電極が印刷されている。この培養皿上に直接細胞を培養し細胞電位を測定する。各々の電極から細胞に電気刺激を印加することも可能である。

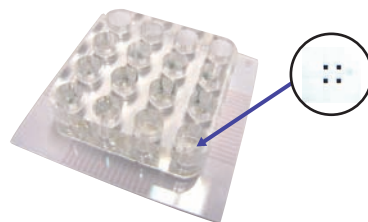
電極の配線にはITO (Indium Tin Oxide) が使用されている。電極面には白金黒がメッキされ、電極面以外はポリアクリルアミドで絶縁されている。電極のサイズは、20 μ m角と50 μ m角の2種類があり、電極の配列や電極間隔は、測定目的に合わせた種々のタイプがある。

また、16個の各well底に平面微小電極が印刷されたMED 16wellプローブも開発され、分化した細胞等の電気生理学的评价がより一層効率的になった。（第2図）

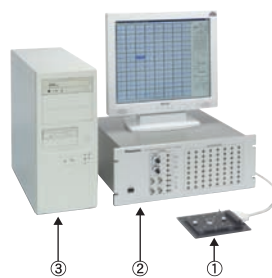


第1図 MEDプローブ(左)と電極拡大図(右)

MED プローブで検出された電気信号はMEDコネクター（第3図①）を通じてMED64アンプ（第3図②）に送られ増幅される。MED64アンプからの出力信号は、64チャンネルA/D、D/Aコンバータを搭載した計測制御システム（第3図③）にてデジタル信号に変換され、専用ソフトにてデータの記録、解析を行う。



第2図 MED 16wellプローブ(左)と電極写真(右)



第3図 MED64システム

【コア技術—低インピーダンス電極】

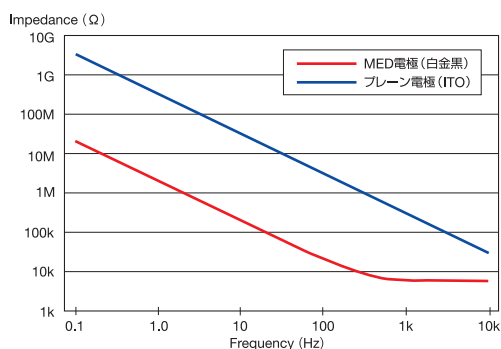
多点平面電極による細胞電位応答の測定は1970年代以降、多くの研究者により研究・自作され、現在では世界で数社にて商品化されるに至るが、本装置が従来の一般的な多点平面電極と決定的に違う点は、電極インピーダンスが極めて低いという点にある。

平面電極には一般的に分極性の電極を用いる。この分極性の電極は、溶液中で電気二重層容量を形成する。従って、平面電極のインピーダンス特性は容量性となり、周波数が低くなるとそれに反比例して上昇して行く特性となる。（第4図）一方、インピーダンスは容量に反比例する。つまり、低インピーダンスを実現するためには、容量を大きく保つ必要がある。



この電気二重層容量は、溶液中の金属の表面積に比例し、ほぼ $20\mu\text{F}/\text{cm}^2$ となる。このため、容量を大きくして電極インピーダンスを下げるためには、電極の表面積を大きくする必要がある。ところが、細胞の電気信号を測定するのが目的であるため、単純に電極サイズを大きくすることは出来ない。この矛盾を解決する為、電極表面に白金黒をメッキし、電極表面を凸凹にすることにより、電極サイズを大きくすること無く、電極表面積を増やすことに成功した。結果、以下の利点が得られた。

- 1) バックグラウンドノイズを抑え、高S/N記録を実現。
- 2) 低い周波数帯域の細胞活動まで記録可能。
- 3) 電極から刺激を入れる場合、大電流刺激の印加が可能。
- 4) ヘッドアンプが不要なため、MEDプローブを100%湿度のインキュベーターに入れたまま記録可能。
- 5) 外部ノイズの影響を受けにくいため、シールド等特別な測定環境が不要。常に安定したローノイズで実験が可能。つまり、精度の高いデータを簡単に記録することが可能になったのである。



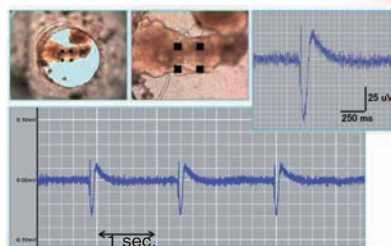
第4図 電極インピーダンス特性

【実験事例】

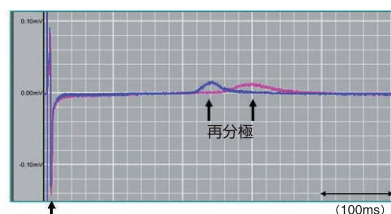
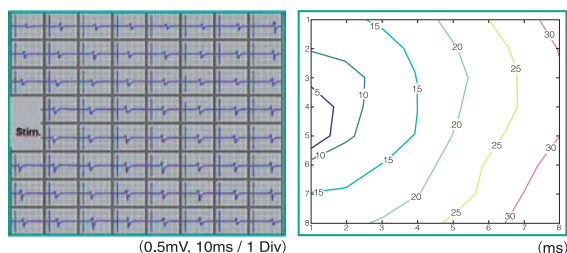
本製品では、未分化状態の幹細胞を直接MEDプローブ上に培養・分化させ、分化後の細胞電位応答の測定が可能である。

第5図に、マウスiPS細胞をMED 16wellプローブ上で培養し、心筋細胞分化後に本装置で記録した自発活動電位と細胞拡大写真を示す。

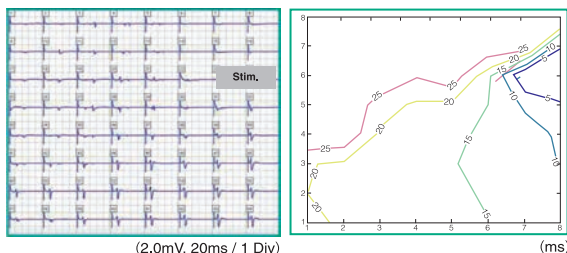
又、本製品では、細胞外電位の脱分極点及び再分極点を測定することが可能であり、QT延長の原因となる脱分極期間延長の測定が可能である。第6図は、鶏胚心筋の初代培養細胞用いてE4031に対する脱分極期間延長を測定したもので、E4031投与による脱分極期間の延長が確認できる。更に本製品では、多点電極のメリットを活かし、任意の電極から電気刺激を印加し、それに対する誘発応答の伝播特性を計測することが可能である。第7図はマウス心筋初代培養細胞に電気刺激を印加した場合の誘発応答特性で、第8図はモルモット左心室筋切片の誘発応答特性である。



第5図 マウスiPS由来心筋細胞

第6図 鶏胚心筋細胞の脱分極期間延長
青 : E4031投与前
ピンク : E4031 200nM投与後

第7図 マウス心筋初代培養誘発応答



第8図 モルモット左心室筋切片誘発応答

以上のように、本製品にて、幹細胞の分化初期段階から組織切片に形成させたものまで、幅広い範囲で電気生理学的な評価が可能である。

(データ提供) 第5図, 第7図:
名古屋大学環境医学研究所 李鐘国 准教授



アルファメッドサイエンス株式会社

〒571-8505 大阪府門真市松生町1-4 Panasonic AVC社 15棟2階
TEL : 06-6906-2751 FAX : 06-6906-2304
URL : <http://www.amedsci.com>
MAIL : info@amedsci.com

ナノテクノロジーを用いた革新的 3次元細胞培養法（ナノカルチャー法） による再生医療への貢献

廣山眞巳、田中覚

はじめに

SCIVAX株式会社では、同社が開発した革新的培養技術であるナノカルチャー法（3次元細胞培養プレート（NanoCulture® Plate）を用いた3次元細胞（スフェロイド）培養法）を再生医療で求められている培養系に応用すべく、種々の研究開発を進めている。NanoCulture® Plateを用いたヒトES細胞やiPS細胞の培養も試みられており、フィーダー細胞を用いずに、ES細胞やiPS細胞がスフェロイドを形成することが確認されている。

NanoCulture® Plate を用いた3次元細胞培養の特徴

既存の3次元細胞（スフェロイド）培養システムは何れも操作が煩雑（培地交換が困難等）であることに加え、培養後のハンドリングが困難であった。SCIVAX株式会社の開発したNanoCulture® Plateは、最先端ナノテクノロジーとバイオテクノロジーの融合により、従来の2次元細胞培養と同様な操作で細胞を播種するだけで、簡単にスフェロイドを形成することを可能にした。また、同方法で培養されたスフェロイドは2次元培養細胞に比し、生体に近い性質を示すことが確認されている。また、NanoCulture® Plateは光学特性に優れた材料を用いており、微分干渉や蛍光顕微鏡での観察を初めとする様々なイメージングアッセイに対応している。さらに、培地交換が可能という点でも優れており、スフェロイド形成後の遺伝子や蛋白質解析にも適している。その簡便性と生体との類似性から、国内外の製薬会社、大学ならびに種々の研究組織で本格的に使用が開始されている。

3次元培養の重要性

細胞は本来、生体の組織や器官において3次元構造をとって存在しており、細胞同士が3次的に相互作用し微小環境を形成している。しかし、2次元培養では生体システムを再構成することは難しく、生体の3次

NanoCulture® Plate

Novel cell culture plate
for 3-D cell culture
based on nanotechnology

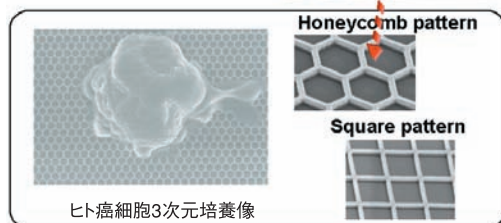


図1 NanoCulture® Plateの培養表面

ナノスケール構造を細胞培養面全面に形成することによりスフェロイドを形成する。

元構造に由来する微小環境の消失（細胞間相互作用、細胞－基質相互作用、酸素栄養成分・代謝物の濃度勾配など）が目的によっては致命的な欠点となる。このような2次元培養では、本来の組織特異的な遺伝子発現が消失していることも報告されている⁽¹⁾。また、周辺の細胞の喪失だけでなく、極性を含む立体構造の喪失による影響も大きい。このため、生体と2次元培養では、細胞内シグナル伝達が異なっていて、癌細胞株では細胞周期、代謝、高分子ターンオーバーに係わる遺伝子発現の上昇、成長、接着に係わる遺伝子発現の抑制が報告されている⁽¹⁾。一方、細胞－細胞外基質および細胞膜に関係したシグナル分子の遺伝子発現の



Immortal human mesenchymal progenitor cell differentiation on NCP

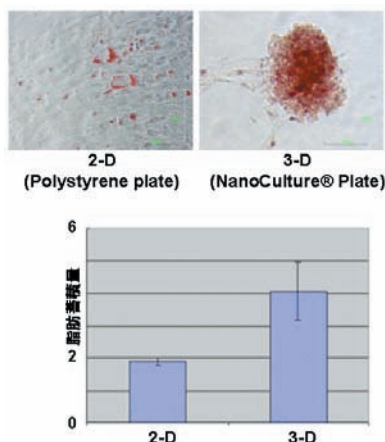


図2 不死化ヒト間葉系前駆細胞を脂肪細胞に分化させた時のスフェロイド像と脂肪蓄積量の比較
ナノカルチャープレート上でスフェロイドを形成し、脂肪の蓄積が増加している。

低下も報告されている⁽¹⁾。生体に近い3次元細胞の機能を獲得するためには、細胞増殖を阻害しない材料で構成されていること、ならびに、効率的に細胞増殖が行えることが求められる。

NanoCulture® Plate を用いたヒト間葉系前駆細胞の培養

国立成育医療センター研究所・発生分化研究部の宮川・清河らとの共同研究により不死化ヒト間葉系前駆細胞 UET-13 を用いた研究を進めており、脂肪細胞分化における NanoCulture® Plate 培養によるスフェロイド化の効果を調べた。UET-13 細胞は脂肪細胞への分化培地で播種することにより、NanoCulture® Plate 上でスフェロイドを形成した。また、スフェロイド化した脂肪細胞は2次元培養した細胞より約2倍のトリグリセロールを蓄積した。PPAR γ 、アディポネクチン、aP2、C/EBP α 等の分化マーカー発現は発現時期が早まり、高次に維持されていた。このような分化の高次維持は初代前駆脂肪細胞、肝細胞、骨芽細胞でも観察された。これらの結果は NanoCulture® Plate 上でのスフェロイド培養は細胞の分化の促進・維持に役立つシステムであることを示している。また、我々はヒト脂肪組織由来初代幹細胞を用いた場合もスフェロイドを形成することを確認しており、臨床応用にも期待が高まっている。

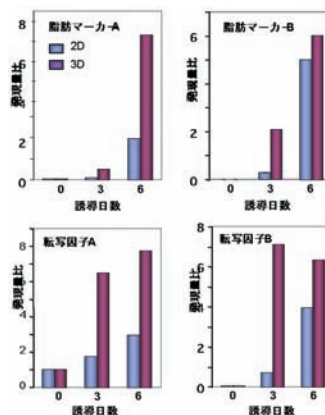


図3 脂肪分化マーカーの遺伝子発現量の比較
3次元培養により分化マーカーの遺伝子発現が促進・維持された。

おわりに

現在、NanoCulture® Plate を用いたヒトES細胞やiPS細胞の培養を試みており、フィーダー細胞を用いずにES細胞やiPS細胞がスフェロイド化することが確認されている。このスフェロイドがどのような性質を保持しているかは、今後の検討課題である。一方、2次元と3次元培養での微小環境から生ずる薬剤感受性の違いが生体を反映することが明らかとなりつつあり、国内外の製薬会社でもスクリーニングでの使用が始まっている。本ナノカルチャー法が革新的再生医療及び創薬開発の一助となるべく、更なる研究開発を進めていく。

謝辞

本稿で提示した研究結果は、国立成育医療センター研究所・発生分化研究部の宮川・清河らとの共同研究によるものであり、使用された細胞株は国立成育医療センター研究所・生殖医療研究部の梅沢らにより作成されました。貴重なデータをご提供くださいました関係者の皆様に感謝の意を表します。

文献 (1) Semin. Cancer Biol. 15. 405-412 200

科学技術を社会の価値に
SCIVAX CORP.
HUB & PILOT FOR INNOVATION

サイヴァクス株式会社

〒213-0012 神奈川県川崎市高津区坂戸3-2-1
かながわサイエンスパーク東棟502
TEL: 044-820-0551 FAX: 044-820-0552
URL: <http://www.scivax.com/>

担当: 金井 e-mail: cell@scivax.com

Advances in Stem Cell Applications — An Insight

幹細胞アプリケーションの進歩

Invitrogen Corporation
Mahendra Rao, Mohan Vemuri

Thomson ら¹⁾ による 1998 年のヒト ES 細胞 (hESC) の最初の単離以来, hESC に関する研究が爆発的に増加した。またこの発見は, 正常組織起源, 疾患組織起源も含めて, 新たに 200 株以上の hESC の細胞株をもたらした。このような中で, 京都大学の山中教授²⁾ によって示された成体細胞を再プログラム化し全能性を誘導する最初のアプローチが, 再び山中教授³⁾ と Wisconsin 大学 Madison 校の Thompson⁴⁾ によって成人ヒト細胞でも応用できることが示され, 広く報道された。誘導多能性幹細胞 [induced pluripotent stem (iPS) cells] とよばれるこれらの細胞では, 内部細胞塊から得られた ES 細胞でみられる分化能や遺伝子発現パターンを示すだけでなく, 未分化状態の ES 細胞の形態とは区別のできないコロニーを形成する。Melton ら⁵⁾ はさらに技術を改良し, 成体細胞を組織の修復や再生のための細胞へと効率良く分化させることに成功した。彼らの研究では, 特定の 3 種類の転写因子 [Ngn3 (別名 Neurog3), Pdx1, Mafa] の組合わせが, 成獣マウスの分化した膵臓の外分泌細胞を再プログラム化し, B 細胞とほとんどそっくりの細胞にする因子であることを明らかにした。この研究は, 分化した成体細胞を多能性幹細胞状態に戻さずに直接再プログラム化することができるという, 汎用的なパラダイムを示唆している。

標準化された hESC の培養方法の確立

1998 年以来, 約 200 以上の胚性幹細胞株と, さらに多くの体性幹細胞株が樹立されてきた。それぞれの種類の幹細胞株に対して, その増殖・分化を誘導する方法は異なる。「『標準化』という言葉は時に人々から敬遠されることがある」と, Wisconsin 州 Madison 市にある US National Stem Cell Bank (NSCB) のディレクターである Derek Hei は言う。「確かに幹細胞研究のコミュニティでは, 標準的な培養法は実際にはない」, しかし, 幹細胞培養方法の標準化の実現は, 決して敬遠されるべきことではない。「幹細胞の研究者と話していると, 彼らが本当に培養方法の標準化を模索していることがわかった」と Thermo Fischer Scientific 社の Tori Richmond は言う。Southern California 大学の Martin Pera は, International Stem Cell Initiative のような大きなグループが近い将来に幹細胞培養方法の標準化問題に取り組むだろうと考えている。「今後数年以内に, 誰でも使用することができるプラットフォームが 1 つか 2 つ確立するだろう」と, 期待を語る。

hESC 細胞株の供給および利用可能性

胚性幹細胞の使用に関する倫理的問題のため, 連邦政府は研究で使用できる 21 の胚性幹細胞株のリストを作成した。認定されたヒト胚性幹細胞株を特徴づけ, 保管し, 配布するために 2005 年 NSCB が確立された。それぞれの細胞株について, 現在バンクは大規模な試験を行っている, Hei は言う。「その試験には, 遺伝子発現プロファイルのキャラクタリゼーション, 核型の安定性, また多分化能をもった細胞に特異的な細胞マーカーに対するフローサイトメトリーなどその他の標準的な幹細胞のアッセイが含まれる。同様の保管場所は米国以外でも存在している」

マウスフィーダーフリーと無血清培養

胚性幹細胞の培養では, 血清を含んでいる培地に「フィーダー」細胞としてのマウス胚性線維芽細胞 (MEFs) を使用しなければならないことが多い。MEFs は, 培養胚性幹細胞の成長促進因子を分泌することが知られている。しかし, MEFs のような動物由来成分

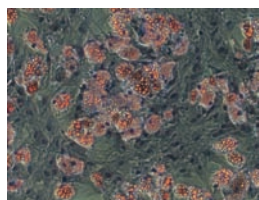


図1 成体幹細胞から脂肪細胞への分化

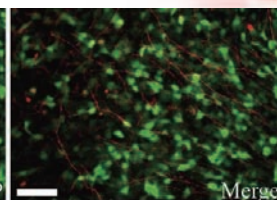
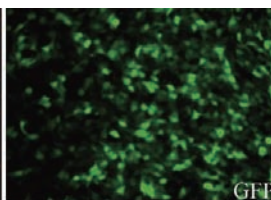
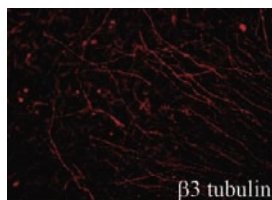


図2 遺伝子改変した幹細胞が、GFPを発現しながらβ3 tubulinを発現する神経細胞に分化

を含む培地および血清を使用する成長胚性幹細胞培養は、ES細胞株の治療的用途の可能性をせばめている。多くの研究者および企業は、フィーダーフリーで胚性幹細胞を培養するアプローチを深めようとしている。WiCell 研究所は、MEFsを使用せずに、組換えタンパク質、ヒト由来の精製された成分を用いて胚性幹細胞を培養できることを報告した。インビトロジェンはフィーダーフリーまたは無血清培養条件を提供する数社のうちの1つである。「私達は幹細胞培養に変化をもたらしている。それは組成を明確にした無血清培地である」インビトロジェンのJoydeep Goswamiは言う。この培地StemPRO® hESC SFMは、世界中の異なるグループによって分離された16のES細胞株に適応する。

hESC 培養用の組成の明確な培地へ

「胚性幹細胞の培養は動物成分不含、およびフィーダーフリーへと動いている」とPeraはいう。NSCBは、当初フィーダーフリー培養に慎重であったが、現在フィーダーフリーのシステムを使用してセルバンクを展開する可能性も検討している。Joydeep Goswamiは、これらの新しいシステムに自信を示し、「ES細胞のためのフィーダーフリー、無血清培養の時期が来た。どんなフィーダーフリーシステムと比較しても、私たちのシステムを使用すれば、同等またはそれ以上の細胞数を得ることができる」と述べた。

幹細胞治療の臨床応用

研究競争は胚性幹細胞治療の臨床応用へと移りはじめている。Novocell社では幹細胞を利用した糖尿病治療を研究しており、製品が臨床試験の段階まで成熟してきた。関心が集まるのは、いつ米国食品医薬品局

(FDA) の認可がおりるかということだ。Advanced Cell Technologies社とGeron社は現在、胚性幹細胞を使用した臨床応用のためにFDAと協議をしている。Advanced Cell Technologies社は黄斑変性症および網膜色素変性症のようなさまざまな網膜変性疾患を治療するために、胎児幹細胞を使うアプリケーションを開発した。これらのアプリケーションについては、マウスのフィーダー細胞によって成長する幹細胞を利用している。しかしながら、いまだに臨床応用のための適切な幹細胞培養システムがフィーダーフリーを用いたシステムか否かは明確ではない。一部の研究者にとっては臨床試験を行うための胚性幹細胞それ自体が多能性細胞かどうかとも明らかではない。Harvard Medical SchoolのGeorge Daleyは、「今は幹細胞に基づいた臨床応用の方法を明確にするのは早すぎる段階だ」と言った。しかし、彼は今後の発展にも注目している。「すぐにエキサイティングな時代になるだろう」と付け加えた。

文献

- 1) Thomson, J. A. et al. : Science, 282 : 1145-1147, 1998
- 2) Yamanaka, S. : Cell Stem Cell, 1 : 39-49, 2007
- 3) Takahashi, K. et al. : Cell, 131 : 861-872, 2007
- 4) Yu, J. et al. : Science, 318 : 1917-1920, 2007
- 5) Zhou, Q. et al. : Nature, doi:10.1038/nature07314, 1-7, 2008



インビトロジェン株式会社

〒108-0022 東京都港区海岸 3-9-15 LOOP-X ビル 6 階
TEL : 03-5730-6512 FAX : 03-5730-6516
WEB : <http://www.invitrogen.co.jp>

安全な再生医療の実現へ向けて

—自家血清を無菌的に短時間で大量に調製できる 「研究用 血清採取用バッグ」—

株式会社ジェイ・エム・エス
中央研究所

「研究用 血清採取用バッグ」は、細胞の栄養源である血清を短時間で安全に調製するデバイスである。血小板活性化ビーズにより血小板の活性化と血液凝固とが促進され、増殖因子を多く含んだ血清が大量に調製でき、かつ完全閉鎖系システムなので、細菌汚染のない安全な血清が調製できる。

再生医療においては、自分の体から取り出した幹細胞を自分の血清で増やし、自分の欠損部位に移植する方法が理想的とされている。本稿では安全な再生医療の実現に貢献するデバイスとして「研究用 血清採取用バッグ」を紹介する。

「研究用 血清採取用バッグ」とは

近年、幹細胞を用いた再生医療の実現が期待されているが、患者自身から採取できる幹細胞は少数であり、有効な治療を行うには細胞を増やす工程、すなわち体外における細胞培養工程が非常に重要となる。

現在、細胞の栄養源としてはウシ胎児血清 (FBS)、仔ウシ血清などの動物血清と、ヒト血清 (他家血清) が市販され使用されている。動物血清はウイルス、プリオンなど未知の病原体への感染や抗原性の問題があり、また、他人の血清である他家血清は病原体の感染を検査ですべて把握できないなどの問題があるため、現在のところ、患者の体から取り出した幹細胞を、患者の血清 (自家血清) で培養して増やす方法が最も安全とされている。「研究用 血清採取用バッグ」は、このヒト血清 (自家血清) を調製するためのデバイスである。

■「血清採取用バッグ」の特徴

① 完全閉鎖式

血清採取用バッグは、図1に示すとおり、血液を貯留する「貯血バッグ」、分離した血清を分取・保存する「保存バッグ」、不要な空気を回収する「エア抜きバッグ」から構成され、各容器すべてがチューブで接続されている。このため、血液の貯留から血清の分離・保存までの一連の操作を外気に触れることなく行うことができるため、細菌が汚染することなく血清を調製し保存できる。

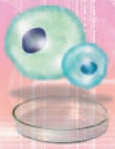


図1. 研究用 血清採取用バッグ

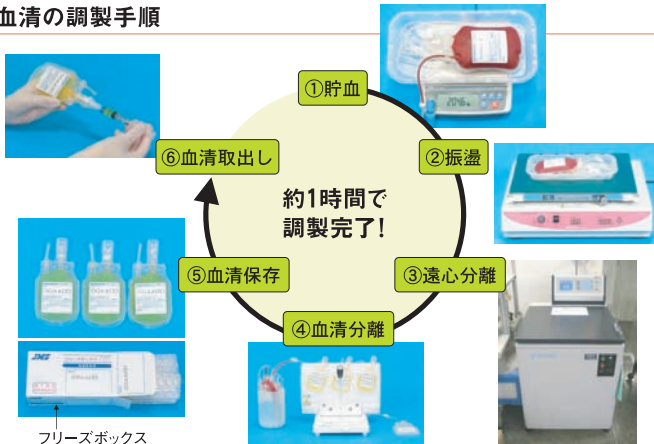
② 血小板活性化ビーズ

貯血バッグには、本製品の最大の特徴である血小板活性化ビーズが入っている。貯留した血液がこのビーズに接触すると、ビーズ表面に血漿タンパク質が吸着し、その後血小板が粘着することで血小板の活性化と血液の凝固が促進される。血小板の活性化によりα顆粒に含まれているさまざまな増殖因子が放出される。

このように、血小板活性化ビーズの働きにより、細胞培養



血清の調製手順



調製時に使用するアクセサリー

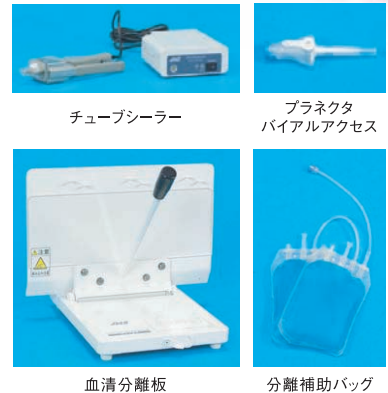


図2. 血清調製手順とアクセサリー

に有用な増殖因子を多く含む血清が、約1時間という短時間で調製可能となった。

③ 血清の大量調製

貯血バッグには70ml～200mlの血液を貯留し、約半量の35ml～100mlの血清を一度に調製することができる。100mlの血清は10%濃度で使用するれば、1,000mlの培地に相当する。

(なお、当社では本製品の特徴を踏襲しながら、汎用の50mlコニカルチューブに装着して遠心分離することのできる、小容量の血清調製デバイスの開発(5～10ml血清)も進めている。)

■血清の調製手順

本製品による血清調製手順を図2に示す。

- ①貯血バッグに血液を貯留後、②30分間以上振盪する。
- ③すべてのバッグをまとめて血液バッグ用の遠心機で遠心分離を行い、血餅と血清を分離後、④貯血バッグから血清のみを保存バッグへ移す。血清は3つの保存バッグに小分けすることができる。

⑤保存バッグのみを切り離し、必要であれば、添付のフリーズボックスに入れて凍結保存したり、あるいは、このバッグの状態では非働化処理を行うことも可能である。

①から⑤までを約1時間で完了できる。

血清を使用する際には、⑥保存バッグにプラネクタバイアルアクセスを装着し、注射器で血清を取り出すことができる。なお、より簡便な操作で血清を調製するためのアクセサリーも販売している。

■ヒト血清の性能

共同研究や社内評価により、本製品で調製したヒト成人

血清を用いて骨髄や滑膜由来の間葉系幹細胞や皮膚繊維芽細胞の培養が行われ、ヒト成人血清は十分にFBSの代替となりうることを示されている。FBSは胎児由来であるために細胞培養に有用と考えられてきたが、成人から調製したヒト血清でも培養が十分可能であることは非常に興味深く、異種動物由来の血清を使用しない安全な再生医療を実現する上で重要なポイントであると考えられる。(共同研究先による本製品関連の論文名や、社内での検討結果の学会発表データなどを、下記URLの製品ホームページ <http://www.jms.cc/product/saisei.html> で閲覧していただくことができます)

■終わりに

ヒト血清で培養した細胞を用いた再生医療は、すでに臨床研究がなされている分野もあるが、移植する細胞の安全性は非常に重要であるため、今後も *in vitro*, *in vivo* においてさらなる検討が必要であると思われる。

当社の血清調製用デバイスを使用して研究を行っていただくことで、安全な再生医療の実現に貢献できれば幸いである。

JMS

株式会社ジェイ・エム・エス

〒730-8652 広島市中区加古町12-17
TEL:082-243-5980 FAX:082-243-5955
E-mail:serumbag@jms.cc
URL:<http://www.jms.cc/product/saisei.html>

TORAY

Innovation by Chemistry

超高感度DNAチップ
3D-Gene®

高感度高定量性

4つの技術innovation※でDNAチップ研究は究極の高感度へ

※「黒色樹脂製基板」「微細柱状構造」「特殊表面修飾」「ビーズ攪拌」

非増幅mRNA検出 (cDNA法)

mRNAを増幅せず、cDNAに転写したままの状態ですべて測定するプロトコールは増幅バイアスがなく、mRNA量を反映した結果が得られます。超高感度な**3D-Gene®**が、この方法を可能にしました。

ホルマリン固定標本抽出 mRNA検出

分解が進んだRNAサンプルでも超高感度DNAチップ**3D-Gene®**を使用することによって、非増幅での遺伝子発現解析が実現します。

miRNA検出

totalRNAの約0.01%しか存在しない微量のmicroRNAを超高感度DNAチップ**3D-Gene®**により解析することができます。また、再現性、定量性の高いデータが得られます。

3D-Gene® ラインナップ

- ヒト全遺伝子型 DNAチップ
Human Oligo chip 25k
- ヒト免疫・メタボリックシンドローム DNAチップ
Human Immunity & Metabolic Syndrome 9k
- ヒト消化器がん DNAチップ
Human Digestive Cancer 9k
- マウス全遺伝子型 DNAチップ
Mouse Oligo chip 24k
- ラットサブセット型 DNAチップ
Rat Oligo chip 12k
- 酵母全遺伝子型 DNAチップ
Yeast Oligo chip 6k
- microRNA研究用 DNAチップ (ヒト/マウス/ラット)
miRNA Oligo chip (Human, Mouse, Rat)

The best marker antibodies for ESC and iPS cells at Abcam

アブカムなら、あなたにぴったりの抗体が見つかるはずです。

ES および iPS 細胞マーカー抗体の豊富なラインナップの中から、お探してください。ニッチ関連抗体、分化ステージごとのマーカー抗体など、新製品も続々と加わっています。

おすすめの ES / iPS 細胞関連抗体

- | | |
|----------------------|-------------------------|
| • c-Myc 抗体 (ab32) | • SSEA1 抗体 (ab16285) |
| • c-Kit 抗体 (ab16832) | • SSEA3 抗体 (ab16286) |
| • DPPA4 抗体 (ab24308) | • Nanog 抗体 (ab21603) |
| • KLF4 抗体 (ab26648) | • Oct4 抗体 (ab19857) |
| • SOX2 抗体 (ab59776) | • TRA-1-60 抗体 (ab16288) |
| • SOX17 抗体 (ab33101) | • TRA-1-81 抗体 (ab16289) |

Stem Cells conference

アブカムが主催する国際カンファレンスが、初めてアジアで開催されます。

テーマ: Regulatory Networks in Stem Cells

日程: 2009 年 2 月 11 日 ~ 13 日

場所: シンガポール The Pan Pacific Hotel

詳細は www.abcam.co.jp/stemcellssingapore まで!

Abpromise

アブカムの抗体なら安心です。抗体がデータシート通りに働かなかった場合、ご購入から 120 日以内にご連絡ください。製品の性能に問題があると疑われる場合には、実験条件等を確認させていただいた上で、交換、あるいは返金をさせていただきます。



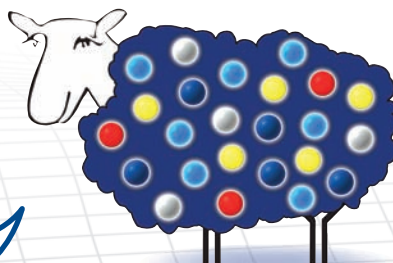
圧倒的な情報量を誇るアブカムのデータシートは Web 上でご覧いただけます。

www.abcam.co.jp/ 製品番号

[ウェブサイト](http://www.abcam.co.jp/)

www.abcam.co.jp

をご活用下さい!



アブカム株式会社

〒135-0031

東京都江東区佐賀 1-2-8

Tel: 03-6805-8450

Fax: 03-6805-8451

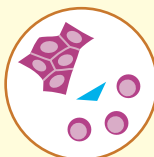
orders@abcam.co.jp (オーダー)

technical@abcam.co.jp (テクニカル)

www.abcam.co.jp

細胞解析に必要なすべての技術を提供します

gentleMACS™ Dissociator



MACSだからできる！

高い生存率を実現した組織からのサンプルの調製

装置に入力されたプログラムで、簡単、短時間かつ再現性良く、神経組織、脾臓など組織から単細胞懸濁液を調製したり、細胞をホモジェナイズすることができます。

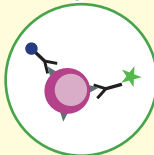
autoMACS™ Pro Separator



MACS分離—磁気ビーズによる目的細胞の分離

抗体が結合した微小磁気ビーズとカラムを用いてあらゆる種類の細胞を磁気分離することができます。分離した細胞は免疫学的、分子生物学的解析や培養、移植などあらゆる研究に使用できます。

MACS Quant™ Analyzer

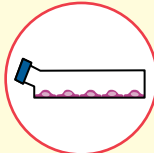
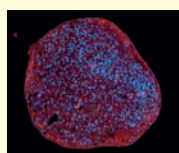


**MACS技術とフローサイトメトリー
による分子の発現解析**



非常にコンパクトで卓上型、マルチカラー解析が可能な MACS Quant™ Analyzer とミルテニーバイオテック社が提供する各種抗体を用いて、細胞に発現する分子をフローサイトメトリー法で簡単に解析できます。

Cell Culture



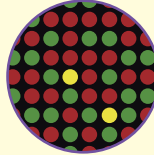
最適化された培地と多彩なサイトカインによる細胞培養

分離した細胞や細胞株を培養するために、各種培地をご用意しております。RPMI、DMEM などの基礎培地をはじめ、造血系または間葉系幹細胞を増殖させる HSC-CFU 培地や NH Expansion 培地、間葉系幹細胞から脂肪細胞、骨芽細胞、軟骨細胞を分化させる各種培地、さらに豊富なサイトカインやグロースファクターをご用意しております。

Molecular products



a-Hyb™ Hybridization Station



磁気ビーズとカラムを用いた生体高分子の単離

磁気分離の技術を用いた免疫沈降によるタンパク質の単離、mRNA単離、cDNA合成とラベリングや、マイクロアレイによるmiRNA解析など分子生物学的研究を行うことのできる各種試薬・機器をご用意いたしております。また、miRNAやゲノムDNAのマイクロアレイ、バイオインフォマティクス解析の受託サービスも行っております。

詳しくはホームページをご覧ください ▶

ミルテニー

検索

Miltenyi Biotec

■ 発売元

ミルテニー バイオテック株式会社

〒135-0041 東京都江東区冬木16-10日通永代ビル5F

TEL: 03-5646-8910 (代) FAX: 03-5646-8911

[ホームページ] www.miltenyibiotec.co.jp

学術的なお問い合わせ: 03-5646-9606

機器修理のお問い合わせ: ☎0120-03-5645

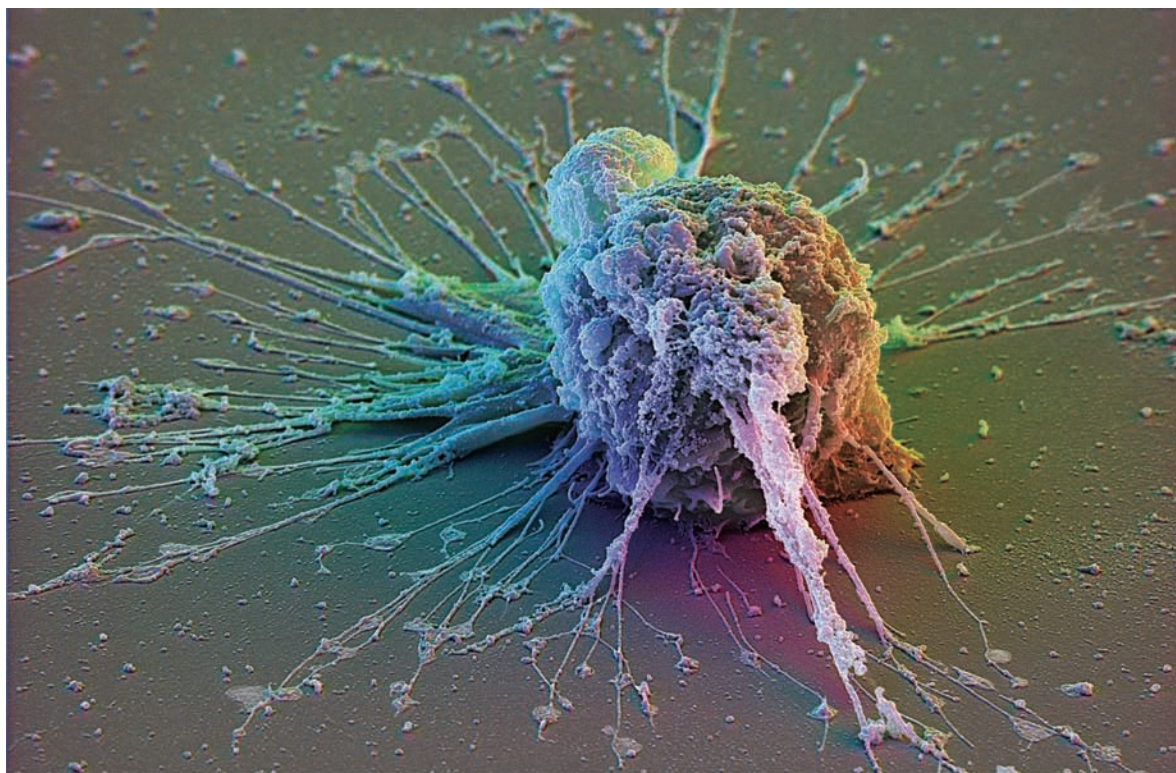
(カスタマーコールセンター)

AM9:00~PM5:00

(土日祝日除く)

[E-mail] macs@miltenyibiotec.jp





Thermo Scientific HyClone AdvanceSTEM

近年、幹細胞 (Stem Cell) 研究はますます盛んになってきており、幹細胞研究に適した血清や培地が必要とされています。サーモフィッシャーサイエンティフィックは、血清や細胞培養における知識や経験を活かして、幹細胞研究に必須な付加価値の高い製品をThermo Scientific HyClone AdvanceSTEMシリーズとして提供しています。

製品問い合わせ先

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社
 バイオサイエンス事業本部
www.thermofisher.co.jp/bid
 TEL 03-3811-3621
 FAX 03-3811-3632
 e-mail sales.bid.jp@thermofisher.com



AdvanceSTEM Low Osmo DMEM
 AdvanceSTEM Serum Replacement

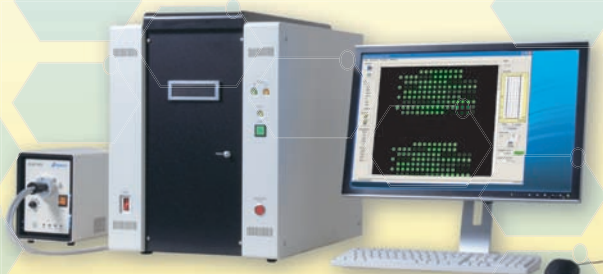
抗体医薬開発に
おける糖鎖分析

バイオマーカー探索



糖鎖によるstem細胞の
キャラクタリゼーション

レクチンマイクロアレイによる カンタン・シンプル糖鎖分析！



エバネッセント励起型液相マイクロアレイスキャナー
GlycoStation™ Reader 1200

(独) 産業技術総合研究所との共同開発により生まれたレクチンマイクロアレイ LecChip™ と液相マイクロアレイスキャナー GlycoStation™ Reader1200 は、これまで時間と手間のかかる作業だった糖鎖分析に新しい道を拓きました。細胞表面の糖鎖によるstem細胞の多能性・分化のキャラクタリゼーション、またディファレンシャルプロファイリングによる、抗体医薬開発における迅速な糖鎖分析、糖鎖構造の変化

に着目したバイオマーカー探索など、その応用範囲は広がっています。高品質レクチンマイクロアレイ LecChip™ とエバネッセント励起型スキャナー GlycoStation™ Reader1200 の組み合わせにより、ウォッシュフリー・ドライフリーのマイクロアレイ測定が実現し、高感度で再現性の高い糖鎖分析が可能となりました。本製品の詳細については、弊社ホームページを御覧下さい！

糖鎖プロファイリングシステム **GlycoStation™**

デモ測定・受託解析サービスも行っております。下記連絡先までご用命下さい。

株式会社モリテックス

〒225-0012 神奈川県横浜市青葉区あざみ野南 1-3-3
TEL: 045-910-2703 FAX: 045-913-5812
<http://www.pgx-glyco.com/>

細胞解析の新規スタンダードへ

エクセリジェンス

xCELLigence システム **New!!**

Roche

リアルタイム細胞解析装置

Greater Insight, True Understanding

ロシュ・ダイアグノスティックスは、細胞解析にもリアルタイムの世界を提供します。
革新的な **xCELLigence** (エクセリジェンス) システムにより、
みなさまの研究データに、より厚みを持たせましょう!

リアルタイム細胞解析では

特長 1

エンドポイント解析では得られなかった細胞の増殖過程・形態変化をリアルタイムに観察できるシステムです。エンドポイント解析時に、見落としていた情報が得られるかもしれません!!

特長 2

1回の実験から、より意味のある豊富な情報が得られます。

特長 3

ラベルフリーで非侵襲的な細胞イベントの検出が可能です (インピーダンス テクノロジー)。



お問い合わせは

輸入販売元: **ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社**

AS事業部 (研究用試薬・機器)

〒105-0014 東京都港区芝2丁目6番1号

TEL.03-5443-5348 FAX.03-5443-7098

E-Mail: tokyo.biochemicals@roche.com

<http://www.roche-biochem.jp>

販売提携: **和光純薬工業株式会社**

本社: 〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号

TEL (06) 6203-3741 (代表)

東京支店: 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町四丁目5番13号

TEL (03) 3270-8571 (代表)

E-mail: me@wako-chem.co.jp

URL: <http://www.wako-chem.co.jp/me/>

お問い合わせ: (大阪) 06-6203-2759 (東京) 03-3270-8124



xCELLIGENCE is a trademark of Roche.
E-PLATE is a registered trademark of ACEA in the US.
Other brands or product names are trademarks of their respective holders.



mada in Japan !

**Human/Mouse/Rabbit
間葉系幹細胞用 無血清培地**

STK2[®]



<http://www.dspbio.co.jp>

開発元



ツーセル

広島市南区段原 4 丁目 5-17-501

販売元



DS PHARMA
BIOMEDICAL

大日本住友製薬グループ
DSファーマバイオメディカル株式会社
〒541-0045 大阪市中央区道修町2丁目2番8号
ラボラトリープロダクツ部
(お問い合わせ先)

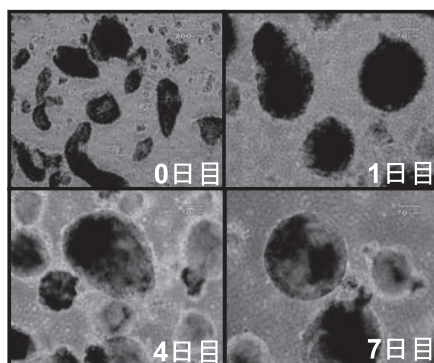
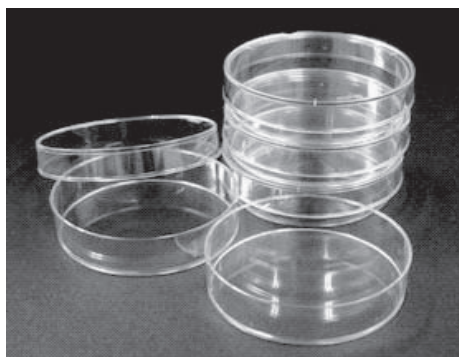
TEL : 06-6386-2164 FAX : 06-6337-1606
E メール : labopro@bio.ds-pharma.co.jp

“For your Cell culture needs”

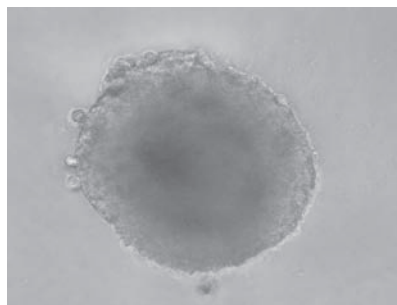
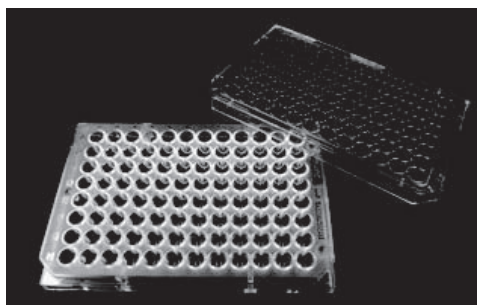
MPC
コーティング

Lipidure[®]-Coat for hEB

Lipidure[®]-Coat for hEB は非常に簡単な操作でヒト胚様体 (hEB) を形成するための細胞培養容器です。



Lipidure[®]-Coat Dish for hESを用いて培養したヒトES細胞の胚様体
写真提供: 信州大学医学部組織発生学講座 佐々木 克典 先生
(ヒトES細胞: 京都株 KhES-3)



Lipidure[®]-Coat Plate for EBを用いて培養したマウスES細胞の胚様体
写真提供: 山梨大学医学工学総合研究部生体環境医工学系
黒澤 尋 先生

Lipidure[®]-Coatの特長

- Lipidure[®]-Coat 表面は細胞膜と同じホスホリルコリン基なので生体内と同じ環境で培養できます。
- ホスホリルコリン基の高い生体適合性により hES細胞は接着できません。
- 細胞の前処理は必要ありません。スクレープ(低刺激)して移植するだけで hEBが形成できます。
- Lipidure[®]-Coat は人工心臓などのメディカルデバイスで実績のあるポリマーを応用した製品です。

<http://www.nof.co.jp/shindan>

—お問い合わせ先: 日油株式会社 ライフサイエンス事業部 開発営業部—
〒150-6019 東京都渋谷区恵比寿4-20-3(恵比寿ガーデンプレースタワー)
TEL: 03-5424-6771 FAX: 03-5424-6802 Email: g_honn_ls@nof.co.jp

※Lipidure[®]-Coat 製品はサーモフィッシュャーサイエンティフィック株式会社より購入可能です。

Ver.0809

センサー・ディッシュ・リーダー SDR2[®] (Sensor Dish Reader)

蛍光式酸素測定原理によるセンサー・ディッシュ・リーダー (SDR2) は、細胞培養過程/細菌 (バクテリア) 成長過程での pH/DO のオンラインモニタリングが可能です。



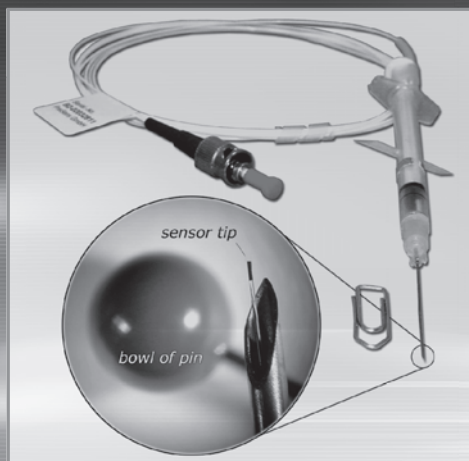
SDR2ユニット

特長

- オンラインモニタリング可能。
- インキュベーターでの設置が可能。
- SDR2ユニットは最大10台まで増設可能。
- 校正不要 (キャリブレーション・フリー)。
- γ線滅菌済。(HydroDish HD 24/ OxoDish* OD 24)
- 接着細胞への使用も可能です。
- 温度補正は内部温度センサーで自動補正されます。

ニードル式 酸素センサー

微量サンプル液体 (μLオーダー) 及び
極小空間中の酸素濃度計測が可能



アプリケーション

- 細胞培養モニタリング
OxoDish[®]は、酸素濃度の変化を検知することによりセル成長をモニタリングできます。哺乳類細胞の低酸素消費変化さえも容易にモニタリングすることができます。
- 受精卵細胞呼吸モニタリング
- エンザイム・スクリーニング
- ドラッグ・スクリーニング
- ホモジニアス・アッセイ
- 毒性評価モニタリング
- 酵素反応モニタリング
- 浮遊細胞培養モニタリング
- ミトコンドリア酸素活性モニタリング
- 哺乳類細胞培養モニタリング
- 低酸素培養モニタリング

ミトコンドリア酸素活性／培養細胞呼吸測定装置 OROBOROS Oxygraph-2k



OROBOROS INSTRUMENTS

用途

- ミトコンドリア呼吸測定。
- 受精卵細胞／培養細胞呼吸測定。
- 疾病生体中のミトコンドリア機能評価分析。
- ミトコンドリア生理学及び、病理学。
- 生体エネルギー分析、生体エネルギー論。



少細胞数 (高希釈率) 呼吸分析

- 30万線維芽細胞/1チャンバー
- 自動FCCP滴定 (滴定用マイクロインジェクションポンプTIP-2k)
- オンライン分析 (DatLab4制御分析ソフトウェア)

健康体/疾病生体のミトコンドリア機能評価

- 筋肉生体組織分析 (組織2mg/チャンバー)
- O2kシステム内で2サンプル同時分析可能。
- マルチサブストレート/反応阻害物質/抑制遺伝子滴定プロトコール



三洋貿易株式会社

科学機器事業部

〒101-0054 東京都千代田区神田錦町2丁目11番地 三洋安田ビル8F
TEL 03-3518-1187 FAX 03-3518-1237
URL: /www.sanyo-si.com/ e-mail: info-si@sanyo-trading.co.jp

ベイ バイオサイエンス社が提供する
高品質、高性能、低価格の研究用機器・試薬

幹細胞研究の必需品！

新世代のデスクトップ・セルソーター



JSAN

小型デスクトップ・セルソーター“JSAN”には数々の最新技術が取り入れられており、研究者はアナライザーを使用する感覚でソーティングが行えます。オプションとして UV レーザー、Violet レーザーやクロームメイトの搭載が可能で、幹細胞研究における ES 細胞や iPS 細胞のソーティングに、非常に有用なツールとなっています。

製品の詳細につきましては、

ベイ バイオサイエンス(株)またはノベルサイエンス(株)までお問い合わせ下さい。

full spectrum cell analysis
eBioscience

eBioscience 社は優れた品質の製品を安価にて提供し、研究者のニーズにお応えすべく努力を行っています。幹細胞関連の抗体も数多く取り揃えています。

幹細胞関連製品：

抗マウス抗体：CD34, CD21, CXCR4(CD184), Endomucin,
Nanog, Oct3/4, SSEA,

抗ヒト抗体：CD34, CXCR4(CD184), Nanog, TRA-1 (podocalyxin)

アイソタイプコントロール抗体

2次抗体、蛍光標識ストレプトアビジン

各製品に関する情報は、弊社ホームページ <http://www.baybio.co.jp> にもご覧頂けます。



JSAN製造・販売元
eBioscience製品輸入元



ベイ バイオサイエンス株式会社

〒650-0047 神戸市中央区港島南町5丁目2番5号

TEL 078-304-5881/ FAX 078-304-5889

Home Page: <http://www.baybio.co.jp>

■JSAN総販売元
■eBioscience東日本・中部販売元

ノベルサイエンス株式会社
NOVEL SCIENCE Co., Ltd.

〒113-0033 東京都文京区本郷7丁目2番1号
TEL (03) 5842-2901 FAX (03) 5842-2905

■eBioscience西日本販売元

技術と信頼でライフサイエンスの明日を拓く

和研薬株式会社
WAKENYAKU CO., LTD.

本社 〒606-8171 京都市左京区一乗寺水干町17番地
本社営業部 (075) 721-8111 <http://www.wakenyaku.co.jp>

愛される製品
信頼される技術



細胞凍結保存液

セルバンカー シリーズ

セルバンカー1^{プラス} 新登場!



BLC-1

BLC-1S

BLC-1P

BLC-1PS

BLC-2

新製品

製品名	製品番号	包装単位	消費期限	備考
セルバンカー1	BLC-1	100mL	3年	血清タイプ
	BLC-1S	20mL×4本		
セルバンカー1プラス	BLC-1P	100mL		血清ニュータイプ
	BLC-1PS	20mL×4本		
セルバンカー2	BLC-2	100mL		無血清タイプ

特長

- 試薬の調整及びプログラムフリーザーが不要ですので、細胞の保存が短時間で、安価にできます。
- 細胞を長期間凍結保存できますので、凍結操作を頻繁に行う必要がありません。
- ディープフリーザーで急速に凍結保存できます。
- 融解後の生存率が良好です。

※カタログ及びサンプルを用意しておりますので下記までご連絡ください。

総発売元



十慈フィールド株式会社

本社 / 〒105-0003 東京都港区西新橋2-23-1 第三東洋海事ビル8F

TEL 03-5401-3035(代) FAX 03-5401-3020

URL: <http://www.juji-field.co.jp> E-mail: info@juji-field.co.jp

製造元



日本全薬工業株式会社

ZENOAQ

ZENOAQ (ゼノアック) は日本全薬工業の企業ブランドです。

URL : www.zenoaq.jp

今や、標識や染色を必要としない細胞
解析が簡単に行えるようになりました。

フィンランド国



セル アイキュー

Cell-IQ

全自動生細胞及び組織培養イメージング解析システム

概要

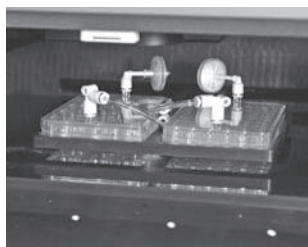
Cell-IQ全自動生細胞及び組織培養イメージング解析システムは、生細胞や組織の標識や染色を行うことなく、リアルタイムで自動解析（形態、動きや位置、数）を行う装置です。

この装置は、位相差顕微鏡の技法に、Z-stack（Z軸方向に画像を区切り、各層ごとに焦点を合わせる）技法を統合することで、オールインフォーカスのイメージを取得することが出来ます。そして、6～96ウェルのマイクロプレート（最大2枚）で調製された生細胞や組織を、装置に内蔵された位相差顕微鏡と超高解像度のCCDカメラにより、底部から観察・解析するシステムです。

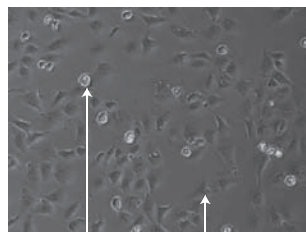
Cell-IQ本体



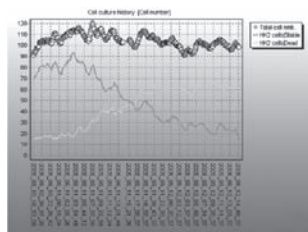
マシンビジョン機構による細胞数のフリーラベル解析



インキュベーター内部（プレート2枚設置）

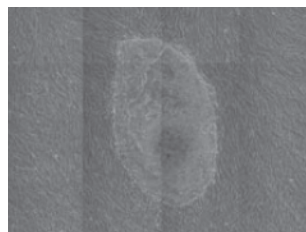


Dead cell Live cell
細胞数測定（細胞の形態の認識）



○ Total cell number
— Number of live cells
... Number of dead cells

細胞数の変化をグラフ化



幹細胞のコロニー観察

特徴

- オールインワン（インキュベーター（培養）＋イメージング（観察）＋解析用ソフトウェア）システムです。
- 長期培養、およびロングタイムラプス解析、測定が可能です。なぜなら、細胞に優しい緑色LEDの採用と、培地交換時のプレート位置補正機構の搭載により、このような長期間（最大3ヶ月間）の観察が行えるからです。
- 生細胞や組織の染色を行うことなく様々なパラメーター（細胞数、移動距離、速度、方向、伸張距離等）解析が可能であり、測定後のサンプルの再利用を行うこともできます。
- 幹細胞の観察、解析（再生医療分野）に最適なシステムです。



桑和貿易株式会社

E-mail : office@sowa-trading.co.jp
URL : http://www.sowa-trading.co.jp

東京：〒101-0032 東京都千代田区岩本町1丁目7番1号（潮木ビル）
TEL.03(3862)2700(代) / FAX.03(3862)6300
大阪：〒532-0011 大阪市淀川区西中島5丁目3番4号（新大阪高光ビル）
TEL.06(6390)2151(代) / FAX.06(6390)5620

再生医療をもっと身近に。

新登場！高品質・低価格のバイオ研究用サイトカイン試薬

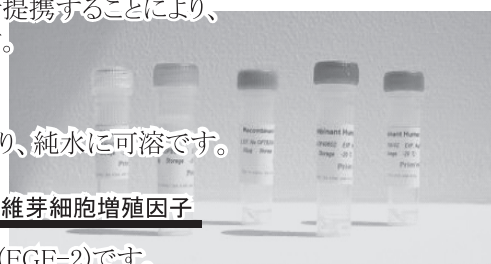
human recombinant BMP-2 BMP-4 ヒト骨形成因子

長年にわたりサイトカインや成長因子の構造・機能解析に従事してきた、Wurzburg大学バイオセンター・生理化学 第2部門教授 Prof. Walter Seebaldらによって設立されたバイオベンチャー「Osteogenetics GmbH社」と技術提携することにより、高品質なサイトカインを低価格でご提供しています。

大腸菌で高発現させ、
高い活性を維持させたまま高品質で抽出されており、純水に可溶です。

human recombinant bFGF ヒト塩基性線維芽細胞増殖因子

大腸菌で高発現させたヒト由来リコンビナントbFGF(EGF-2)です。
低価格でご提供しています。

**セルウォッチャーシリーズ**

A4サイズの超小型顕微鏡
低コストで高画質
インキュベーターに入れば簡単ライブセルイメージング

スクリーニングモデル



XYメカニカルステージで
96-wellプレートもすばやく観察

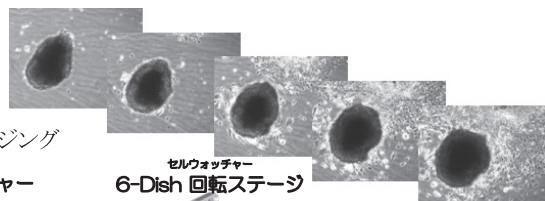
セルウォッチャー



コンパクト設計で簡単操作
光学ズーム機能で細胞を大きく観察

セルウォッチャー
6-Dish 回転ステージ

気密性容器と恒温装置で
タイムラプスイメージング観察



COREFRONT

コアフロント株式会社

www.corefront.com

ご購入、お問い合わせ先：

〒160-0008

東京都新宿区三栄町19番地 竹田ビル3F

電話:03-5366-1266

FAX : 03-5366-1276

E-mail: desk@corefront.com