



報道機関 各位

熊本大学

コンピューターを用いたヒト iPS 細胞の形態診断法の開発
—iPS 細胞とその分化における自動識別と質の保証—

熊本大学発生医学研究所（中尾光善所長）は、機械学習ソフトウェアによる形態のパターン認識・分類を用いて、ヒトiPS細胞の質を生きた状態で診断する方法を新たに開発しました。また、質的に優れたiPS細胞は、細胞核内に特徴的な構造体（線状のPMLボディー）を形成することを発見しました。

本研究成果は、熊本大学発生医学研究所附属臓器再建研究センター、博士課程リーディングプログラム「グローバルな健康生命科学パイオニア養成プログラムHIGO」、文部科学省の「発生医学の共同研究拠点」事業および科学研究費補助金、科学技術振興機構の戦略的創造研究推進事業（CREST）の支援を受けて、科学雑誌「*Scientific Reports*」オンライン版にロンドン時間の11月11日0:00【日本時間の11月11日9:00 情報解禁】に掲載されました。

この成果は、再生医療や創薬への応用が期待されるヒトiPS細胞の樹立と保管において、細胞が生きた状態での簡易な形態診断および質の保証の確立につながるものです。発生医学研究所細胞医学分野の徳永和明研究員、斉藤典子准教授、中尾光善教授らが、京都大学iPS細胞研究所の吉田善紀講師と山中伸弥所長、米国国立衛生研究所（NIH）のIlya G. Goldberg博士との共同研究で行いました。

【お問い合わせ先】

熊本大学発生医学研究所 細胞医学分野
担当：教授 中尾 光善（なかお みつよし）
准教授 斉藤 典子（さいとう のりこ）
電話・FAX：096-373-6804
e-mail：mnakao@kumamoto-u.ac.jp
norikos@kumamoto-u.ac.jp

(概要説明)

- ◆ 生きたヒト^{*1}iPS細胞の^{*2}非侵襲的な識別法として、機械学習による形態のパターン認識・分類ソフトウェアを用いた方法を開発した
- ◆ 多分化能をもつ完全なiPS細胞とそうではない不完全なiPS細胞の^{*3}コロニーの形態情報を簡易に識別した
- ◆ 多分化能をもつヒトiPS細胞は、核内に線状の^{*4}PMLボディーをもち、身体を構成する細胞に分化すると球状のPMLボディーを形成した

注) ※1：iPS細胞：体細胞から人為的に誘導した、多分化能をもつ多能性幹細胞

※2：非侵襲的：細胞が生きたままでストレスのない状態で解析可能

※3：コロニー：iPS細胞由来の細胞塊

※4：PMLボディー：遺伝子の働き方の調節などに関わる細胞核内の構造体

(説明)

私たちの身体は、ひとつの受精卵として誕生し、細胞が増殖・分化することで、200種類以上で60兆個の細胞によって作られています。このような身体作りの過程を発生とよびます。発生の過程では、多くの種類の細胞に分化することができる“種”のような幹細胞が大切な働きをしています。このため、幹細胞を用いた再生医療の研究が進められるところです。発生初期の胚（すなわち、胎児のもと）から分離して培養したES細胞、そして、体細胞から人為的に誘導したiPS細胞が知られており、将来の医療や創薬への応用が強く期待されています。したがって、多分化能をもつ完全（あるいは有用）なものかどうかを検証することが不可欠ですが、簡易に検証する方法は未だ確立されていません。しかも、iPS細胞への誘導は複雑なプロセスであるため、その効率は高くはなく、不完全な細胞が生じる可能性もあります。

近年、コンピューターを用いて、対象の形態情報を認識・計測・分類する技術が進歩してきました。身近なところでは、私たちの顔や指紋の認証、貨幣や発行物の正否判定などに用いられています。この技術を生命科学の研究や医療で用いる各種の細胞や組織の認証に応用することが可能になりつつあります。そこで、iPS細胞とその分化細胞について、コンピューターを用いて形態情報を客観的に評価することは価値が高いと考えました。

本研究グループは、機械学習のパターン認識ソフトウェア(wndchrm)を用いたヒトiPS細胞の形態診断法の開発、さらに、ヒトiPS細胞の核内に特異な線状PMLボディーが形成されることを新たに発見しました(説明図)。具体

的には、生きた iPS 細胞の形態情報をコンピューターで演算・分類する方法を開発して、多分化能をもつ完全な iPS 細胞とそうではない不完全な iPS 細胞の形態を識別することができるようになりました。さらに、完全な iPS 細胞と不完全な iPS 細胞の形態情報の類似度に基づいた近遠関係を示す系統樹を作成しました。また、完全なヒト iPS 細胞は、核内に線状の PML ボディーを形成し、それが身体を作る細胞に分化すると球状の PML ボディーをもつようになります。他方、不完全な iPS 細胞は、線状でも球状でもない変形した PML ボディーをもち、正しく分化することはできません。このように、PML ボディーの形態を、新たな質的な指標に位置づけました。この成果は、再生医療や創薬への応用が期待されるヒト iPS 細胞の樹立と保管における、コンピューターによる形態診断および質的な保証法の開発につながるものです。

最近、幹細胞を用いた再生医療が実現される可能性が高まっており、必要な細胞や組織を作製する技術、そして、作製した細胞や組織を質的に保証する技術は、その安全面において、車の両輪のような関係になります。今回の研究成果は、ヒト iPS 細胞とその分化における質保証システムの開発に役立つと期待できます。

また、多くの病院の診療や検査において、経験を積んだ専門家が正常な細胞や癌細胞の形態を観察して、日常的に診断することが極めて重要な職務になっています。教育的な効果として、例えば、細胞・組織診断に本技術を応用することで（現在、試行中）、細胞診断や細胞検査の専門家を育成する場合の有効なトレーニング法としても活用できると期待しています。

