

厚生省特別研究

細胞・遺伝子銀行業務研究班報告書

(抄)

(細胞遺伝子銀行業務における細胞株遺伝子)
等の品質管理検定業務に関する研究

昭和59年3月

班長 染谷 四郎

はじめに

最近におけるライフサイエンス、特に組み換えDNAや細胞工学の研究の進歩、発展は目覚ましいものがある。それらの発展過程を見ると、個体レベルから細胞レベルへ、さらに遺伝子レベルと急速に進行してきた。それに伴って、研究に必要な質の高い研究資材の安定的供給のシステム化など、研究支援体制の必要性が強く指摘されるようになった。

すでに、厚生省特別研究、「DNA関連技術の保健・医療分野への応用に関する研究班」の昭和58年度の研究報告において、遺伝性疾患、免疫疾患、がんのほか各種の難病、さらに老化などの発現機序、診断、予防治療の研究に必要な各種の細胞、遺伝子サンプル等の収集、保管および提供を行うセンター的組織設立の必要性を強調している。

本研究班は昭和58年度においてがん研究をはじめとするヒトの疾病に関する研究の一層の飛躍を図る一環として、細胞や遺伝子などの研究資材の保存、供給体制のあり方およびその具体化について、細胞・遺伝子銀行の基本的業務とその機構、運営上の問題点を中心に、細胞銀行および遺伝子銀行について小委員会を設けて、慎重な検討を行った結果、以下のような研究結果がまとまったので、ここにその概要を報告する。

細胞銀行

近年の生命科学の発展はヒトを含む哺乳類細胞の培養技術の進歩、並びに、樹立細胞株の応用開発研究に負っているといっても過言ではない。特に、がん研究分野においては、細胞レベルにおける発がん機構の解明あるいはがんの診断および治療技術の開発に、これらの培養細胞は不可欠な研究材料である。近年、細胞融合技術の導入によって、新たにハイブリドーマによるモノクローナル抗体産生法が確立され、基礎医学、特に免疫学上の飛躍的發展を見るに至った。一方、遺伝性疾患に関する研究分野においても、染色体異常症あるいは先天性代謝異常症をもつ患者から細胞を分離、保存することによって、診断、治療はもとより、その発生機序について分子レベルで解明することが可能となってきた。

本邦においては、ヒトその他の哺乳類の正常あるいは腫瘍組織から由来した細胞は全国的に分散、保存されており、初代および株化細胞を含めるとその数はおよそ8,000種に及ぶものと推定される。これらの細胞の多くは研究者が特定の目的のために分離し、保存されているものである。

米国においては、既にATCC (American Type Culture Collection) が中心となり、培養細胞株の国際的細胞銀行としての役割を果たしてきた。本邦においては、現在、上記機関に相当する大規模な施設はなく、従って、細胞の供給は研究者相互の個人的な交渉に頼らざるを得ない状態にある。

培養細胞株は最早樹立者個人の所有物であった時代から、国内外における研究者の共通財産であるという時代に移りかわりつつある。

1. 細胞銀行の目的

本邦におけるがんなどの生命科学に関する諸研究を推進するために必要なヒトを含む哺乳類細胞株の保存、品質管理、供給を行うとともに、これらに

必要な研究活動並びに情報活動を行う。

2. 細胞銀行の機能と役割

1) 細胞株の収集

各種研究分野で比較的利用度が高く、しかも、全国の需要者に供給可能な細胞株に限って国内外から収集する。

2) 細胞の保存管理

保存細胞株は保存条件を吟味した後、大量に培養し、保存用と供給用とに分けて保存することが望ましい。

3) 細胞の品質検査

保存細胞はその品質が保証されている必要がある。細胞の種類と特性に応じて、細胞内汚染物（ウイルス、マイコプラズマなど）の有無、細胞の形態学的特徴（染色体構成、増殖様式など）および、その他の生物学的特徴（細胞の寿命、栄養要求性など）について検査する。個々の検査項目の内容については、その基準を作成する必要がある。

4) 保存細胞株に関する情報

ある特定な機関で、あらゆる種類の細胞株を一括して保存することは現実的でない。各協力機関相互間における有機的な情報システムの確立が必要である。

3. 細胞の供給

供給の要請を受けた細胞銀行機関は、その細胞の特性に関する情報を添付した上、安全な方法で需要者に細胞を送付する。細胞の分与は有償の場合と無償の場合とが考えられる。

4. 細胞銀行に伴う研究活動

細胞の保存、品質管理、供給に関する業務を円滑に遂行するためには、それに伴う基礎的研究が必要である。

1) 細胞の培養条件に関する基礎的研究

長期培養、大量培養、栄養要求性、移殖系腫瘍の培養化などの実験条件の確立。

2) 細胞の品質管理に関する研究

細胞内汚染物の固定並びに分離、細胞の特性に関する品質検査項目の基準の作製

3) 新しい細胞株の開発に関する研究

雑種細胞の樹立、モノクローナル抗体産生細胞の親細胞株の選択、上皮性細胞株の樹立、その他細胞工学的技術開発。

4) 細胞遺伝学的特性に関する研究

遺伝性疾患、がん細胞を含む各種変異細胞の染色体構成の分析を行い、細胞融合技術による染色体地図の作成。

5. 細胞銀行運営上の問題点

細胞銀行を運営して行く際には、下記に示すような項目について配慮する必要がある。

1) 細胞銀行の配置

事務局（センター）を設け、細胞銀行の運営にかかわる業務を担当する。

細胞銀行の業務は一ヶ所で集中的に遂行するのが理想であるが、現在の本邦における実情では複数の協力機関によって分担することが望ましい。

2) 細胞銀行の人材

細胞銀行としての機能と役割を円滑に果たして行くためには、培養技術はも

とより、細胞生物学的な分野における豊富な知識と経験を有する人材が必要である。

3) その他の問題点

実際に細胞銀行を運営していくためには、以下に示す項目についてさらに検討を加えて行かなければならない。

- (i) 細胞株の標準化並びに統一化
- (ii) 品質検査の基準
- (iii) 移殖性腫瘍の取扱い
- (iv) ウイルス産生細胞の取扱い
- (v) 遺伝性疾患など細胞提供者の取扱い
- (vi) 細胞樹立者の権利

6. 本邦においては既に文部省、科学技術庁、その他の依託研究によって、ヒトあるいは動物の細胞株に関する実態調査が行われてきた。しかしながら、細胞株の数は年々増加しており、しかも、同一種の細胞株が各研究機関で重複して保存されているのが現状であり、その総数を正確に把握することは極めて困難である。本委員会の調査によって得られた資料を基とし、大略の推定数をまとめると次の如くなる。

| | |
|-----------|------|
| ヒトがん組織由来 | 300種 |
| ヒト正常組織由来 | 100種 |
| 動物がん組織由来 | 300種 |
| 動物正常組織由来 | 200種 |
| ヒト由来の移殖腫瘍 | 200種 |
| 動物由来の移殖腫瘍 | 500種 |

| | |
|---------------|--------|
| 遺伝性疾患の由来 | 1300種 |
| モノクローナル抗体産生細胞 | 50種 |
| その他の変異細胞 | 100種 |
| (合計 | 3050種) |

遺伝子銀行

1. 遺伝子銀行の必要性

最近のDNA組換え技術、細胞工学的手法など新しい技術の進歩により、がん研究をはじめヒトの疾病の遺伝子レベルでの研究が著しく進展している。単離された遺伝子はそうした研究の土台となるものであるため、遺伝子を分離するための細胞や遺伝子ライブラリーおよび単離遺伝子を整理保管し、必要に応じて供与するシステムの確立が望まれている。そうしたシステムの確立は、がん、遺伝性疾患、難病などの解明や診断・治療の研究および医薬品の開発研究など医学一般の進展に寄与するとともに、あわせて生命の複雑なしくみを解明するという基礎研究の進展にも貢献するものである。

2. 遺伝子銀行に関する国内外の動向

遺伝子DNAを実際に保管・供給するシステムはまだどこにもつくられておらず、一方、ヒトおよび高等動物の遺伝子ですでにクローン化されたものは200を越え、遺伝子銀行の必要性が痛感されている。わが国においても遺伝子資源の確保などいくつかの視点から検討が行なわれている。ここでは保健・医療に関連してヒトの疾病の研究促進のための遺伝子の保管・供給の体制について検討した。

3. 遺伝子銀行の基本的業務

1) 銀行業務

遺伝子を分離するための細胞や遺伝子ライブラリーおよび単離遺伝子の受託、保存、品質管理、供給などを行う。

2) 情報活動

銀行に登録された遺伝子に関する特性データを保存し、遺伝子に関する情報収集を行い、カタログ発行などで情報を配布する。

3) 研究活動

ヒトの染色体毎の遺伝子ライブラリーや各種 cDNA ライブラリーの確立および各種遺伝子の単離、そしてそれらの保存・供給システムの検討などを行う。

4. 遺伝子銀行の機構

遺伝子銀行にセンターと各省庁、大学、民間の関係諸機関からなる協力機関をおく。

センターでは遺伝子材料の受託・供給の審査調整、品質管理基準の作成、情報の収集提供、協力機関の連絡調整などを行う。

5. 遺伝子銀行運営上の検討課題

遺伝性疾患に関する材料の保管方法、遺伝子銀行で扱う材料の範囲、品質管理・検定の方法、遺伝子登録の型式、遺伝子銀行活動に寄与する研究課題などについて問題が提起され、検討を行った。

6. わが国でのヒト関連遺伝子の単離および保管状況

1) RNA および DNA 腫瘍ウイルス遺伝子、C-ONC、V-ONC 遺伝子についてのクローンとしては約 182 項目が挙げられ、うち約 90 項目が預託可能ということであった。

2) ヒトの遺伝子については対象とされている遺伝子(群)として、遺伝子 DNA 26 種以上、cDNA として 20 種以上に関するクローンが多数保有されている。ヒトの遺伝子ライブラリーとして 8 種、また cDNA ライブラリーとして胃、肝由来のものなどが保有されている。

おわりに

本報告書において細胞遺伝子銀行は、センターと複数の協力機関によって成り立つものと述べているが、この点についてはもう少し説明を加える必要があると思われる。

一つの機関で細胞・遺伝子銀行の業務をすべて実施できるものを設立することが理想であろう。しかし、わが国の厳しい国家財政の現状では、米国のATCCやIMRのような独立の機関を早急に設置することはきわめて困難であると考えられる。

このような現状において、各方面の研究者の要望に応ずるための可能な方法として、センターと協力機関という構想が浮かんできたのである。各協力機関には現在自らの研究のために細胞や遺伝子材料を保持している研究機関を選び、その特色、能力に応じて細胞や遺伝子の保存・品質管理、供給等の業務を分担することとし、センターは各協力機関間の連絡調整、情報活動その他、バンク全体の運営に関する業務を行う形で具体化することが現実的であると考えられる。協力機関は広く各省庁、大学、民間の機関から選ぶことになるので、本銀行の業務の円滑な運営のためにはこれらの中に密接な協力体制を確立することが重要である。また、本銀行の業務開始当初は保存する細胞や遺伝子もかなり限定されたものにならざるを得ないが、保存する必要があるものが次第に増加し、保管を希望するものをも含めると相当の数量になるであろうし、またより詳細な品質管理を要求するようになることが予想されるので、そのためにはどのような組織機構が必要となるかなどの問題については、今後更に継続して検討することが必要である。