

【AZ521 細胞について緊急のお知らせ】

多大なご迷惑をおかけする結果となりましたことを、深くお詫び申し上げます。誠に申し訳ございませんでした。ご理解とご寛容の程、何卒宜しく願い申し上げます。

当室では他の細胞株も多数保有しております。AZ521 細胞の代替細胞として他の細胞株の利用をご希望の場合は、期限を設けず無償でご提供いたしますので、ご連絡いただきますようお願い申し上げます。

当室が提供した AZ521 細胞を使った研究成果を学術誌等に発表されており、編集局等への説明が必要な場合には、当室より事情説明の文書を送らせていただきますので、ご遠慮なくお申し付けください。

【誤認細胞の蔓延と STR 多型解析について】

研究コミュニティで利用されている細胞株の中には、他の細胞株との取り違いや他の細胞の混入等の問題があることが古くから指摘されてきました（文献 1,2）。典型例が、HeLa 細胞（世界で最初に樹立された子宮頸癌細胞株であり、現在でも世界中で汎用されている細胞株）との取り違いであり、独自細胞と信じて使っていた細胞が実は HeLa 細胞であった、というようなケースが多数存在しました。しかし、これをハイスループットに解析できる手段がありませんでした。こうした事実を踏まえ、世界中の主要細胞バンクが連携協力し、個人識別に応用されている STR 多型解析を細胞株の識別にも応用できないかを検討し、応用可能であることを見出しました（文献 3）。現在では、世界中の主要細胞バンクが共同で、STR 多型解析の結果に関する世界共通のデータベース構築を開始しており、その途上にあります（文献 4,5 及び以下 URL）。

http://standards.atcc.org/kwspub/home/the_international_cell_line_authentication_committee-iclac/

当室では、世界中の主要細胞バンクと時をほぼ同じくして、2004 年 4 月より STR 多型解析検査を導入し、その後のルーチン検査としております。当室で STR 多型解析を導入して全ヒト細胞株の解析を行った結果は、当室の寄託細胞の約 10%が誤認細胞でありました（文献 6）。

【AZ521 細胞の経緯について】

AZ521 細胞（理研登録番号 RCB2087）を東北大細胞バンクから理研細胞バンクに移管を受けた時点で STR 多型解析を行い、理研細胞バンクの他のどのヒト細胞株とも異なる独自の細胞株と判断され、提供を行ってきました。

AZ521 細胞は、日本人研究者によって日本で樹立され、1989 年に論文発表されている胃癌由来の細胞株とされてきました（文献 7）。一方、HuTu 80 細胞の

樹立は1968年であり、1973年にATCCに寄託された十二指腸癌細胞株です(文献8: PubMed検索にて最も古い利用論文)。従いまして、AZ521細胞が取り違えられた細胞であるという結論に達しました。

AZ521細胞は、東北大細胞バンク(後に理研細胞バンクに移管)のみでなく、医薬基盤研究所JCRB細胞バンクにも寄託されています(登録記号JCRB0061)。そして、東北大細胞バンク(理研細胞バンク)とJCRB細胞バンクのAZ521細胞は両者ともATCCが提供しているHuTu 80細胞のSTR多型解析結果と完全に一致していました。従いまして、東北大細胞バンク及びJCRB細胞バンクのAZ521細胞は、寄託された時点で既に取り違えが存在していたものと考えられます。

樹立から細胞バンクに寄託するまでのどこかの過程で不作為に取り違えが発生してしまったと推察しております。しかし、現在となつては、この取り違えがどの段階でどのようにして発生したのかを確認することは不可能であります。ご理解とご寛容を頂ければ幸甚です。当室では、AZ521細胞の登録を抹消することといたしました。

大変なご迷惑をおかけする事態となりましたこと、心よりお詫び申し上げます。本件に関するご質問やご要望等がございましたら、ご遠慮なく当室までご連絡いただきますようお願い申し上げます。

当室では、二度とこのようなことが起こらないように、他の細胞バンクとも協力し、厳格な品質検査を実施し、研究者の皆様安心してご利用いただける高品質のリソースを提供してゆく所存です。引き続き、理研バイオリソースセンターの事業に対してご理解とご支援を賜りたく、よろしくようお願い申し上げます。

【文献】

1. Cases of mistaken identity. *Science* 315: 928-931 (2007)
2. Identity crisis. *Nature* 457: 935-936 (2009)
3. Masters, J.R. et al. Short tandem repeat profiling provides an international reference standard for human cell lines. *Proc Natl Acad Sci USA* 98: 8012-8017 (2001)
4. Katsnelson, A. Biologists tackle cells' identity crisis. *Nature* 465: 537 (2010)
5. Masters, J.R., et al. End the scandal of false cell lines. *Nature* 492: 186 (2012)
6. Yoshino, K. et al. Essential role for gene profiling analysis in the authentication of human cell lines. *Hum Cell* 19: 43-48 (2006)
7. Imanishi, K. et al., Production of transforming growth factor-alpha in human tumour cell lines. *Br J Cancer* 59: 761-765 (1989)
8. Schmidt, M. et al., Gastrointestinal cancer studies in the human to nude mouse heterotransplant system. *Gastroenterology* 72: 829-837 (1977)

平成26年3月26日
細胞材料開発室・室長
中村 幸夫