

ヒト多能性幹細胞が有する 分化指向性に関する研究

SATテクノロジー・ショーケース2020

■ はじめに

今日、ヒト多能性幹細胞(ES・iPS細胞)を用いた研究の進歩は目覚ましい。疾患iPS細胞を用いた難病治療薬のスクリーニングやミニ臓器の作製など様々な応用が報告されている。再生医療の現場で、iPS細胞から作られた臓器が移植できるようになる日も来るかもしれない。

しかし、再生医療の現場ではまだ多くの問題が存在する。効率の良い臓器作製方法を開発するにあたっての問題の一つがヒト多能性幹細胞が有する分化指向性である。分化指向性とは、「多能性幹細胞の分化誘導時における、特定の細胞への分化しやすさ」のことである。分化指向性は、培養条件や細胞株によって異なることは分かっているが、なぜ分化指向性が異なるのか、どのように異なるのか、といったことはほとんど明らかにされていない。

分化指向性の研究が進めば、分化メカニズムの解明や今後の再生医療の場でiPS細胞が利用される際の目的に応じた細胞株の選別法の開発につなげる。よって我々は、種々の培養方法を比較検討し、各種多能性幹細胞株が有する分化指向性の違いに関して整理し、各胚葉への分化指向性をもった多能性幹細胞のオミクス解析を行うことで、「分化指向性を生み出す原因」の解明を試みた。

■ 活動内容

○概要: 分化指向性は、培養条件や細胞株によって異なる。本研究では、培養条件の培地と基質を固定し、培地に添加する試薬と細胞株を変化させた際の分化指向性の違いについて調べる事にした。今回は、ある細胞株の試薬添加時に細胞死を起こさない濃度で未分化状態と三胚葉への分化能が維持されているかを確認した。

○方法: 外胚葉、中胚葉、内胚葉由来のiPS細胞株を用意し、それぞれのiPS細胞株を培地をmTeSR1、基質をMatrigelを用いて馴化させた。馴化したiPS細胞株の1種に各種試薬を様々な濃度で添加した状態で継代培養した後に、細胞死を起こしていない濃度で未分化状態が保たれているかを未分化マーカーの免疫染色で確認し、三胚葉への分化能が保たれているかを胚様体(EB)を作成した後に三胚葉の分化マーカーの免疫染色で確認した。この結果をもとに未分化状態と三胚葉への分化能が維持されている試薬の濃度を決定した。

○結果: 試薬を添加すると細胞の形態が変化する場合などがあることが確認できた。また、各試薬で未分化状態と三胚葉への分化能が維持される濃度を決定することができた。

■ 今後の計画

今回までの実験では分化指向性の偏りや原因を確認することはできなかった。今後は今回の実験で決定した試薬の濃度で残りの細胞株を培養し、同じように未分化状態と三胚葉への分化能が維持されているかを確認した後に、オミクス解析を行い、詳細な遺伝子発現の差などを調査する予定である。

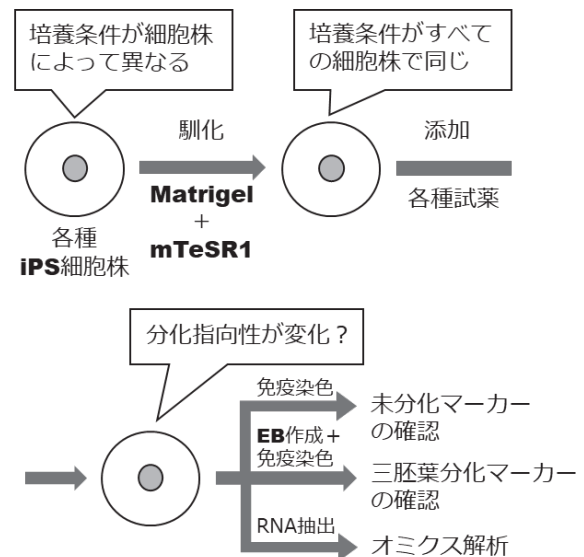


図1 実験の概略図

■ 関連情報等

○参考文献: Kenji Osafune, Leslie Caron, Malgorzata Borowiak, Rita J Martinez, Claire S Fitz-Gerald, Yasunori Sato, Chad A Cowan, Kenneth R Chien & Douglas A Melton, Marked differences in differentiation propensity among human embryonic stem cell lines, Nature Biotechnology volume 26, pages313-315 (2008)

代表発表者 奥山 友(おくやま ゆう)
所 属 筑波大学大学院
生命環境科学研究科 生物科学専攻
(国立研究開発法人 産業技術総合研究所
生命工学領域 創薬基盤研究部門
幹細胞工学研究グループ)
問合せ先 〒305-8566 茨城県つくば市東 1-1-1 中央第 6
TEL: 029-861-3273 FAX: 029-861-3273
E-mail: yu-okuyama@aist.go.jp

■キーワード: (1) 分化指向性
(2) ヒト多能性幹細胞
(3) 再生医療
■共同研究者: 伊藤 弓弦
(産総研・幹細胞工学研究グループ)