

体細胞初期化における質的不均一性

加藤 智朗, 大野 モニカ, 塚原 正義

公益財団法人 京都大学 iPS 細胞研究財団 (CiRA Foundation)

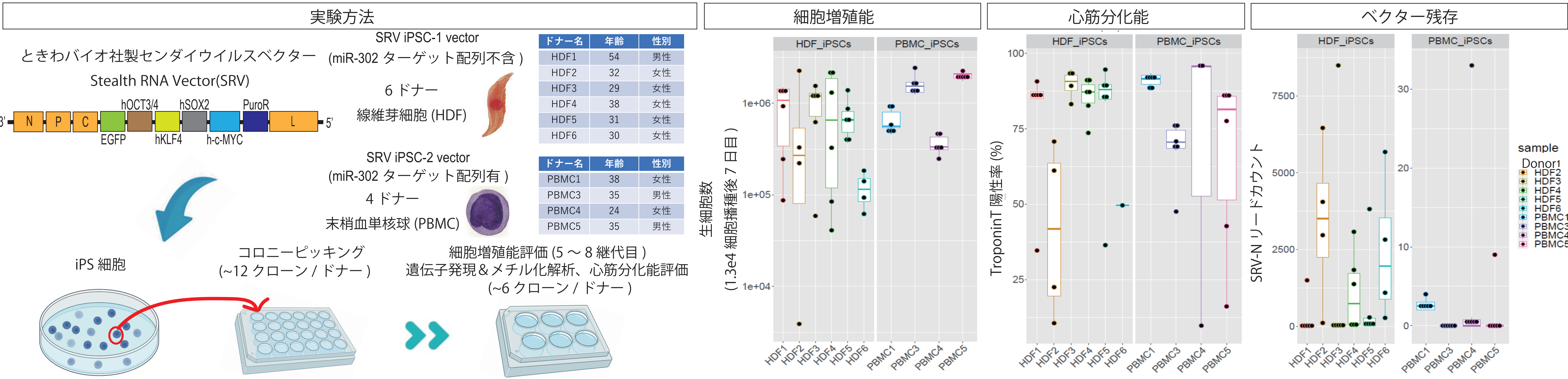


目的

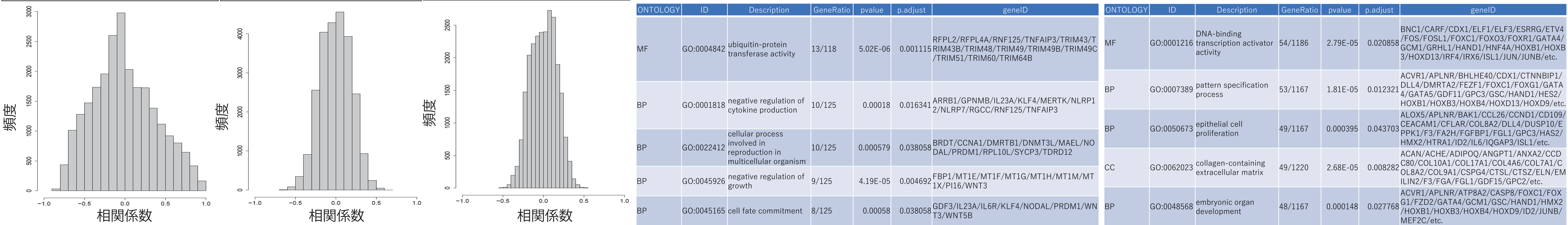
人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) は多種多様な体細胞から初期化因子導入により作成できる胚性幹細胞 (ES 細胞) 様の細胞である。容易に区別できない類似した形態を示していても、増殖能や分化能に差異が見られることもある。その様な質的不均一性に関わる内的要因を調べるため、繊維芽細胞及び末梢血単核球から iPS 細胞を樹立し、遺伝子発現や DNA メチル化解析を実施して細胞の特徴に影響し得る要因を調べた。

結果

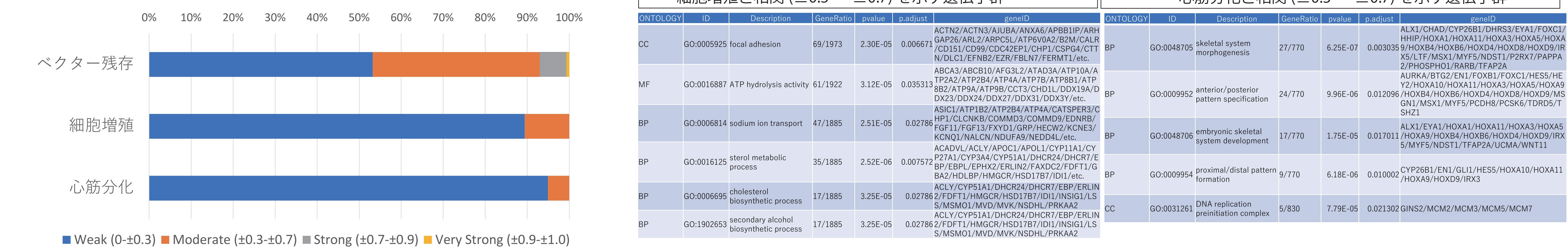
体細胞初期化に用いたセンダイウイルスベクターの細胞への導入量や残存期間をコントロールすることは容易ではなく、細胞の性質に影響する事が考えられた。遺伝子導入された初期化因子により最大で 50% 近くの遺伝子が影響を受けている可能性があり、その中でユビキチン化に関わるシグナルが最も関連性が高かった。遺伝子発現解析から RNA スプライシングに関わる複合体を構成する遺伝子発現にばらつきが見られ、DNA メチル化解析ではヒストン結合タンパク質のばらつきが大きかった。初期化方法の改良 (miRNA によるベクターの自己消化や mRNA リプログラミング等) によりさらなる品質の安定化が望まれる。



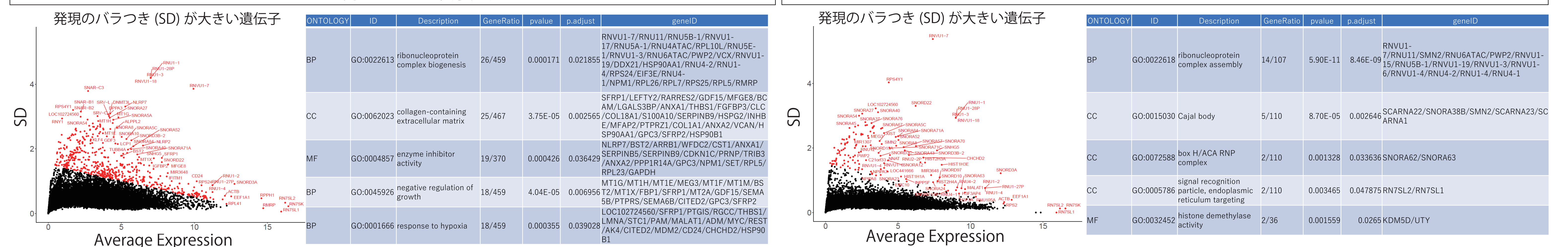
ベクター残存と遺伝子発現の相関	細胞増殖能と遺伝子発現の相関	心筋分化能と遺伝子発現の相関	ベクター残存と非常に強い相関 ($\pm 0.9 \sim \pm 1.0$) を示す遺伝子群	ベクター残存と強い相関 ($\pm 0.7 \sim \pm 0.9$) を示す遺伝子群
-----------------	----------------	----------------	---	--



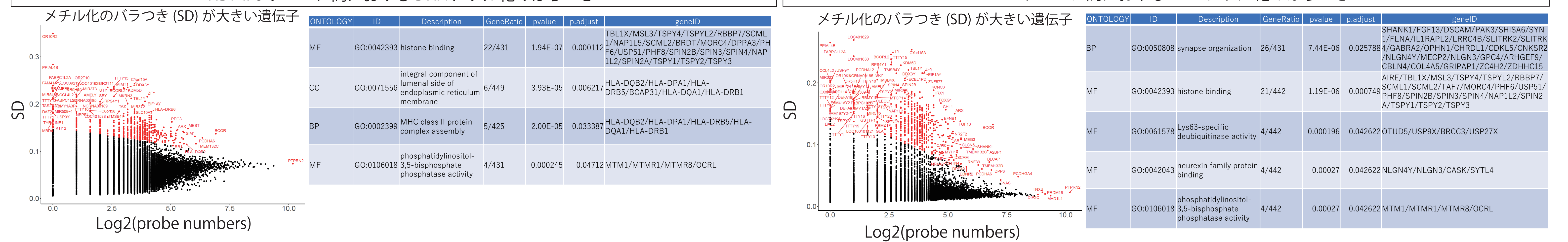
相関の強さにより分類した遺伝子の存在比率	細胞増殖と相関 ($\pm 0.3 \sim \pm 0.7$) を示す遺伝子群	心筋分化と相関 ($\pm 0.3 \sim \pm 0.7$) を示す遺伝子群
----------------------	--	--



HDF iPS クローン間における遺伝子発現のばらつき	PBMC iPS クローン間における遺伝子発現のばらつき
-----------------------------	------------------------------



HDF iPS クローン間における DNA メチル化のばらつき	PBMC iPS クローン間における DNA メチル化のばらつき
---------------------------------	----------------------------------



第 22 回日本再生医療学会総会

筆頭発表者の COI 開示

筆頭発表者氏名：加藤 智朗

発表に関連し、開示すべき COI 関係にある企業等はありません。