

心筋への分化抵抗性株の遺伝子発現解析

O-09-2

公益財団法人 京都大学iPS細胞研究財団

梅 景	雅 史
加 藤	智 朗
大 野	モ 二 力
上 田	杏 菜

心筋への分化抵抗性株の遺伝子発現解析

京都大学 iPS細胞研究財団
梅景 雅史

筆頭演者は、過去 1 年間（1月～12月）において、
本演題の発表に関して開示すべきCOIはありません。

心筋分化誘導の方法

対象検体

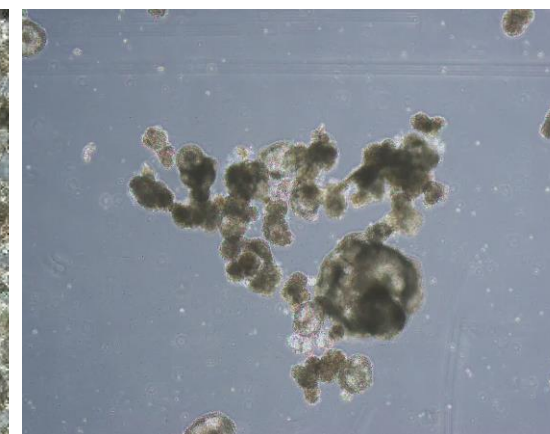
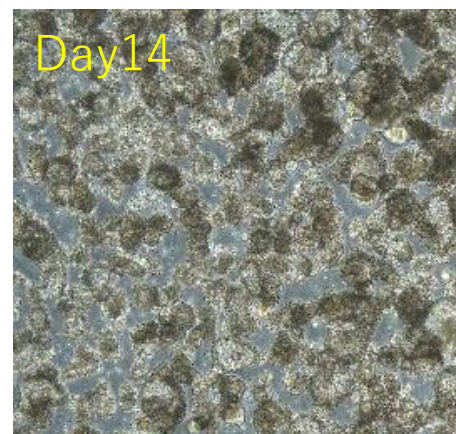
HLA ホモストック株 27株
研究用に作成したiPS細胞 7株

評価方法

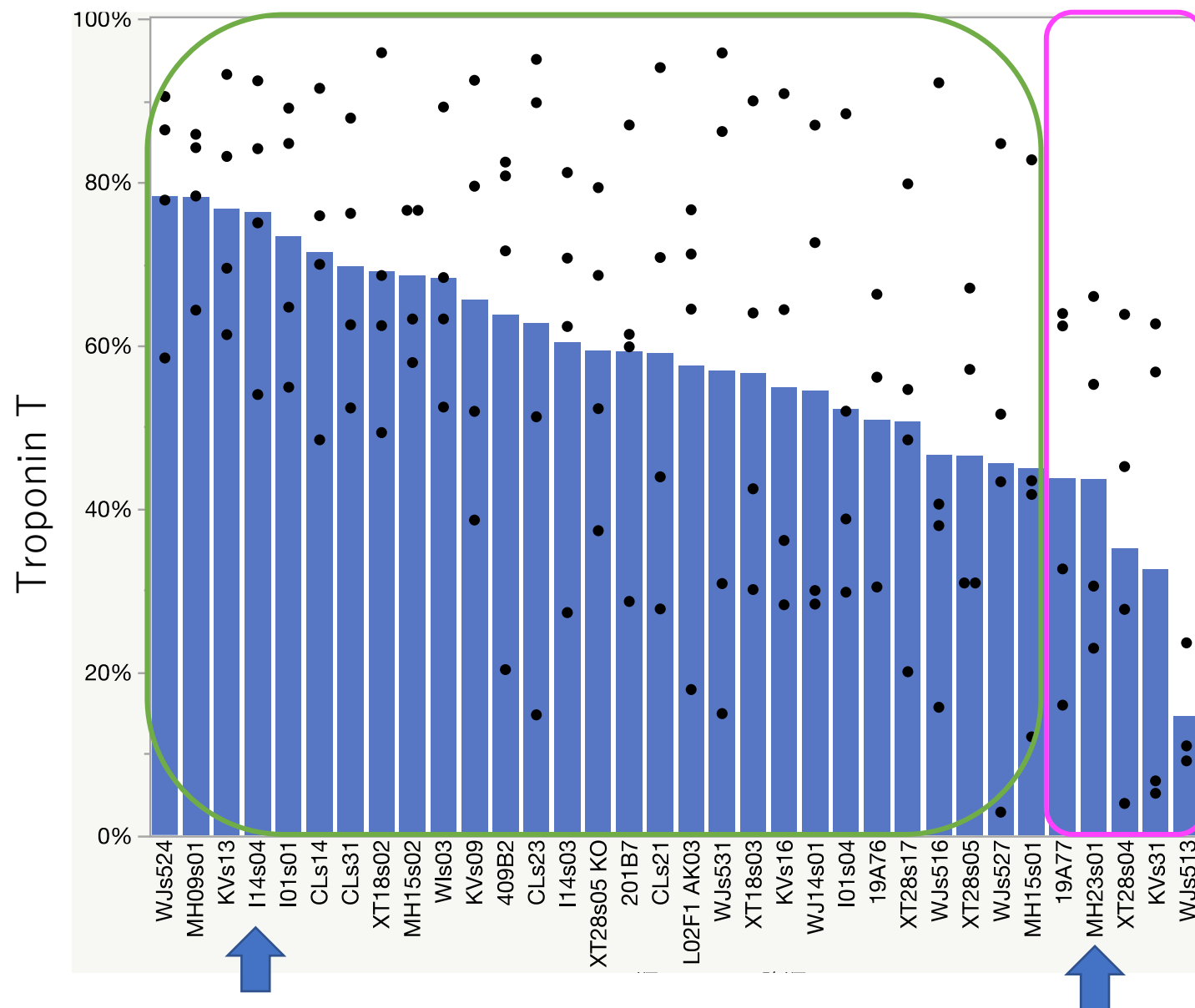
- Flow Cytometer
Troponin T陽性率

CiRA_吉田研 心筋分化法

	Medium	
Day 0	Aggregation medium	5% O ₂
Day 1	2× Induction medium 1	
Day 3	Induction medium 2	
Day 6 or 7-11	Induction medium 3	Normal O ₂
Day 12-15	Induction medium 3	



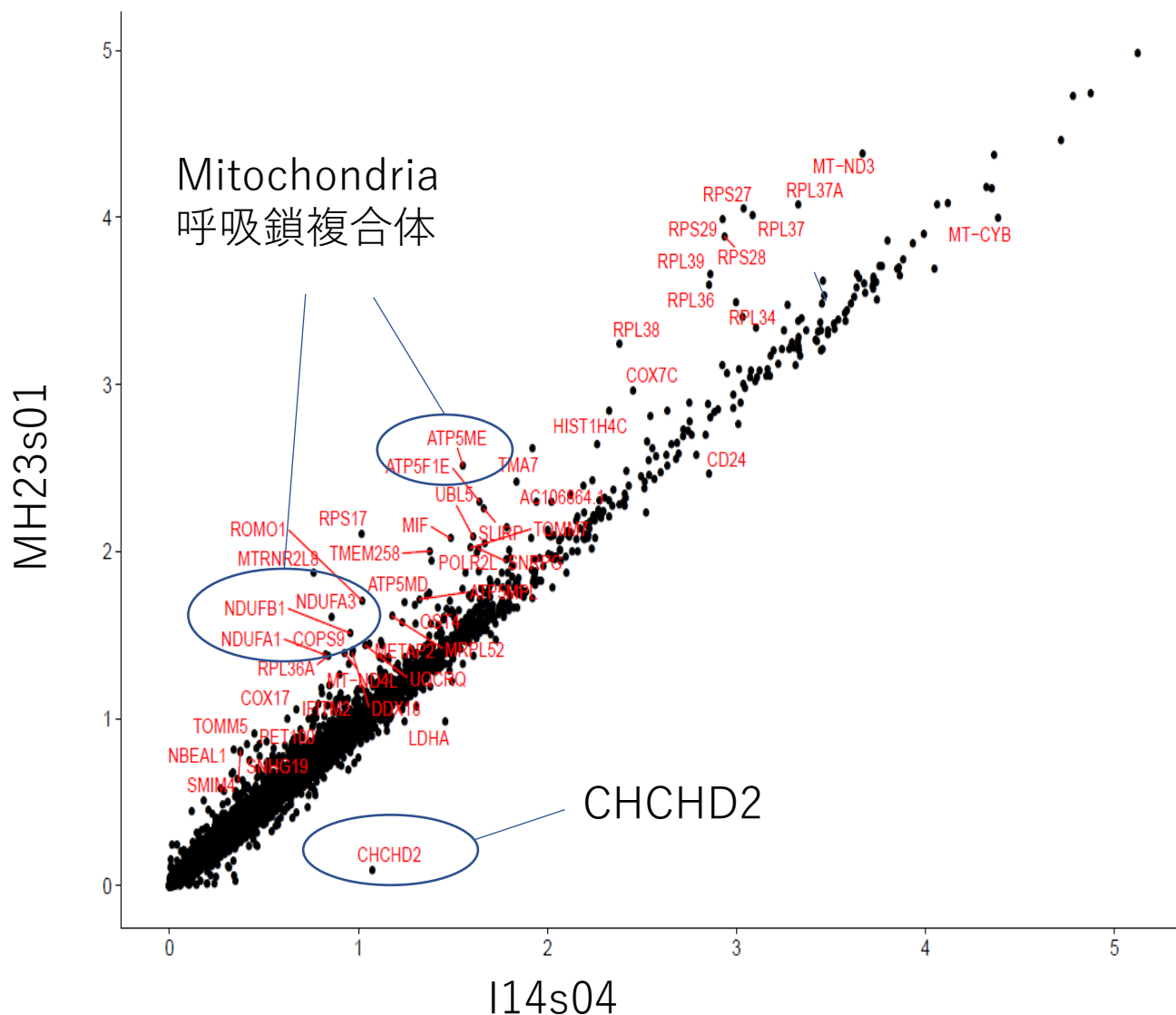
心筋誘導の結果



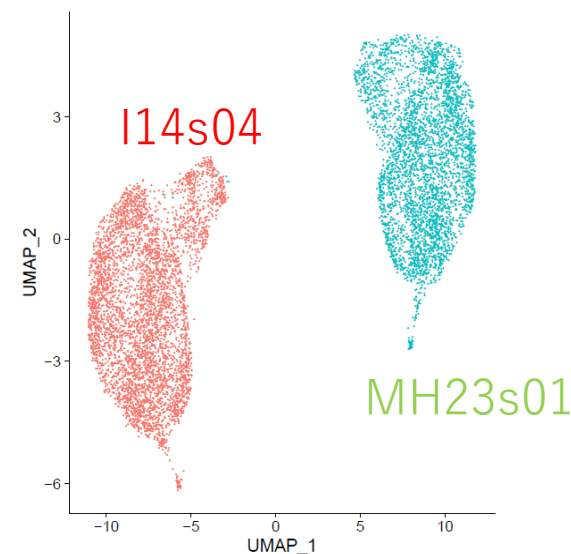
心筋分化能が低い（心筋分化能低下株）

MH23株ではCHCHD2の発現が低下している

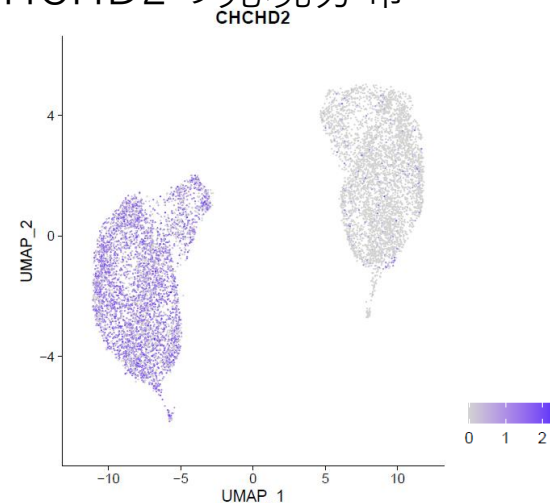
I14 vs MH23 (Single cell RNAseq)



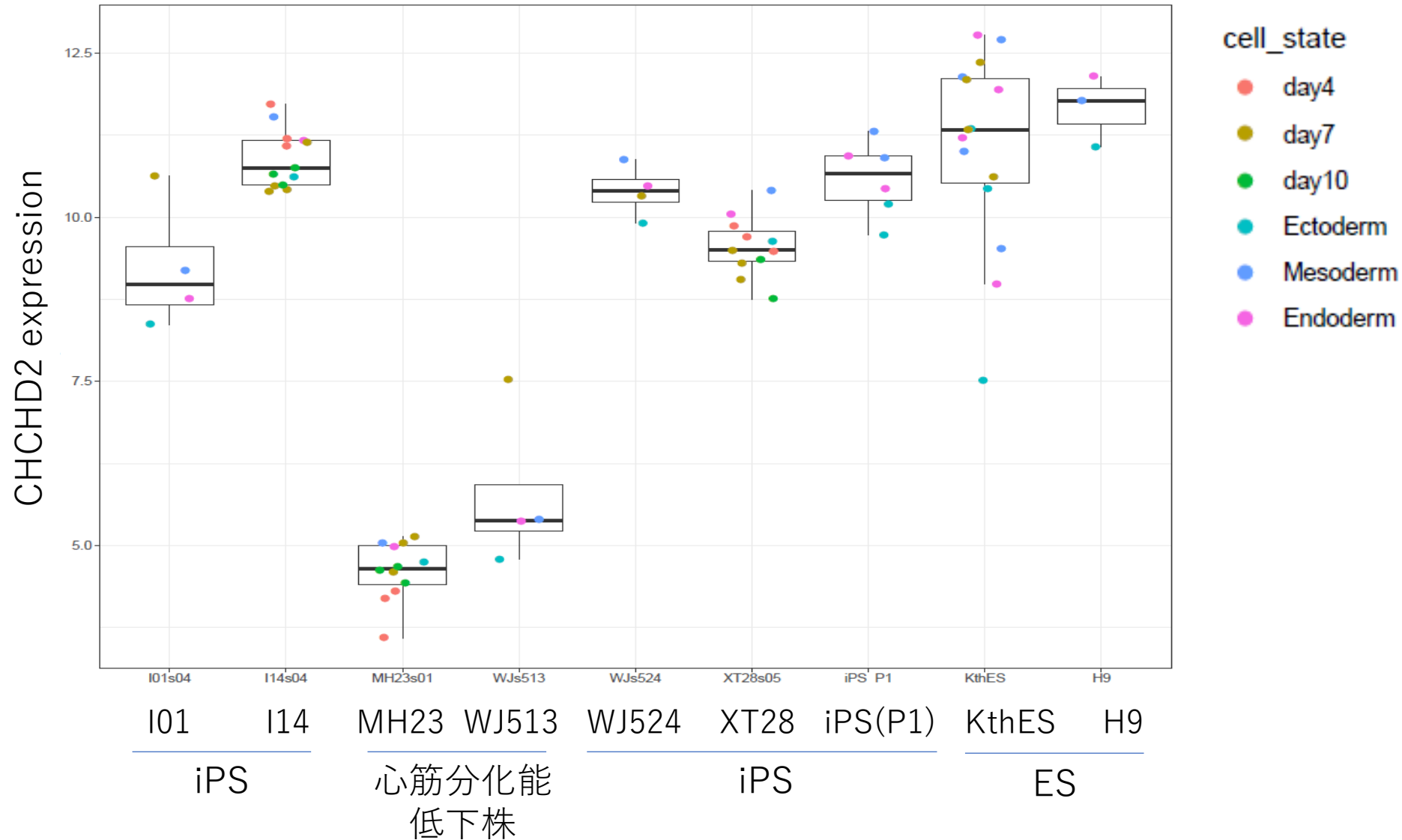
株のクラスター解析



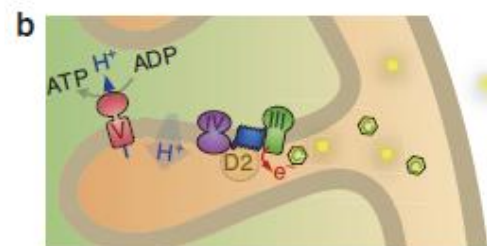
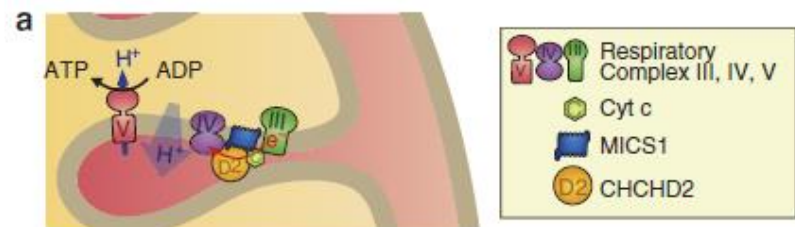
CHCHD2の発現分布



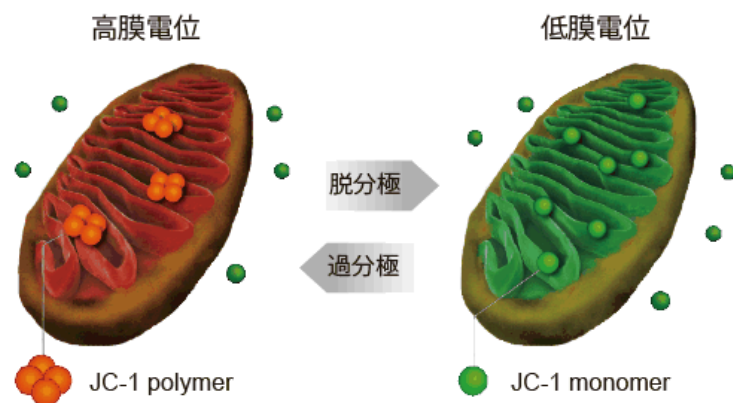
CHCHD2は心筋分化能低下株での発現が低い



MH23株はミトコンドリア膜電位が低い



Meng *et al.* (2017)



I01

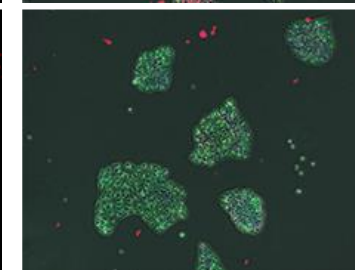
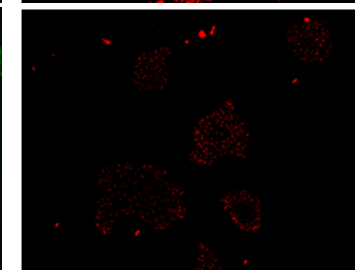
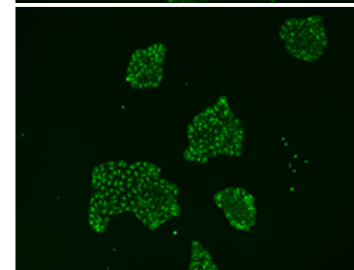
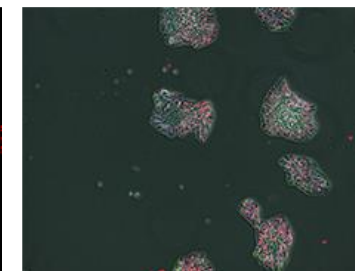
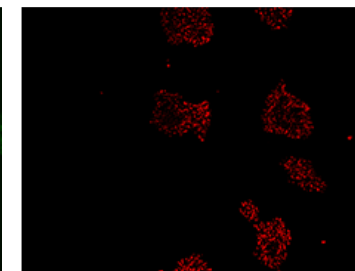
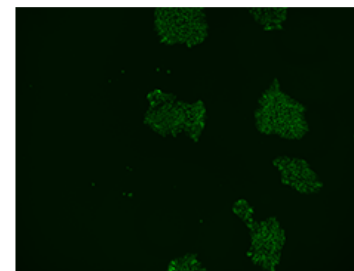
day5

MH23

JC1 Green

JC1 Red

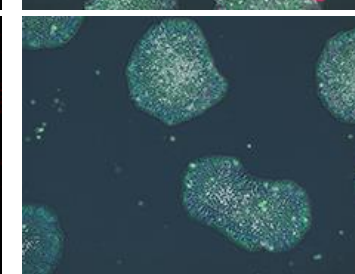
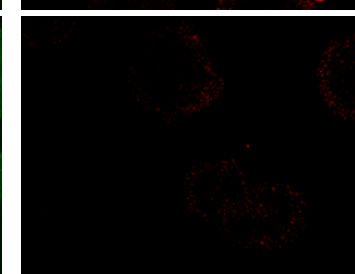
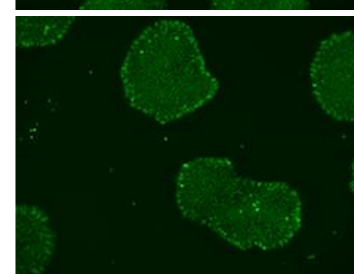
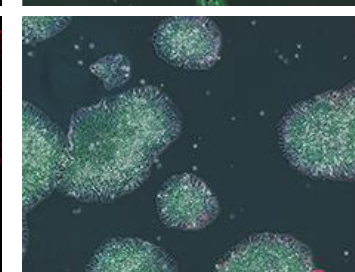
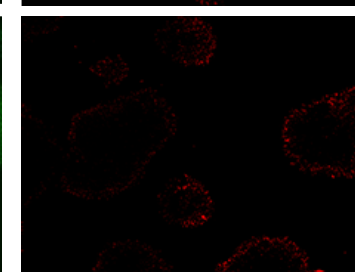
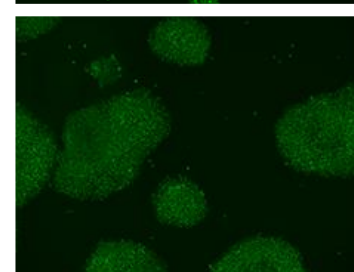
Overlay on BF



I01

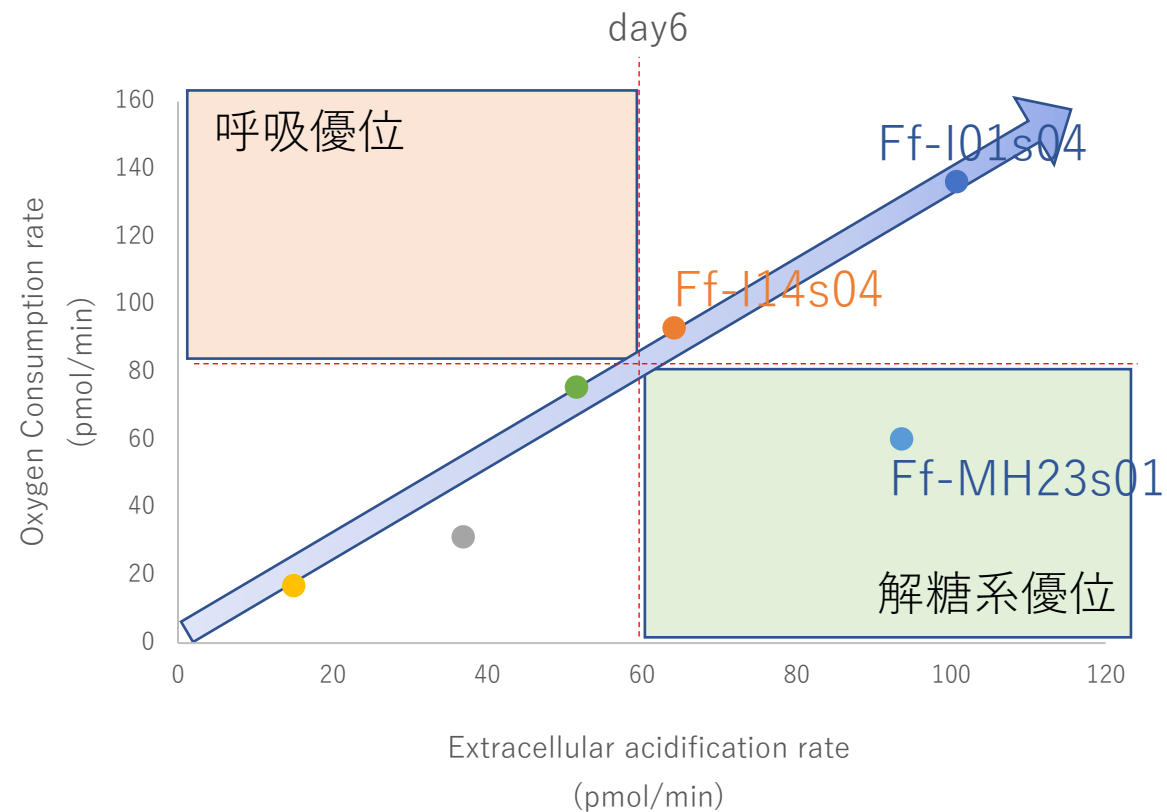
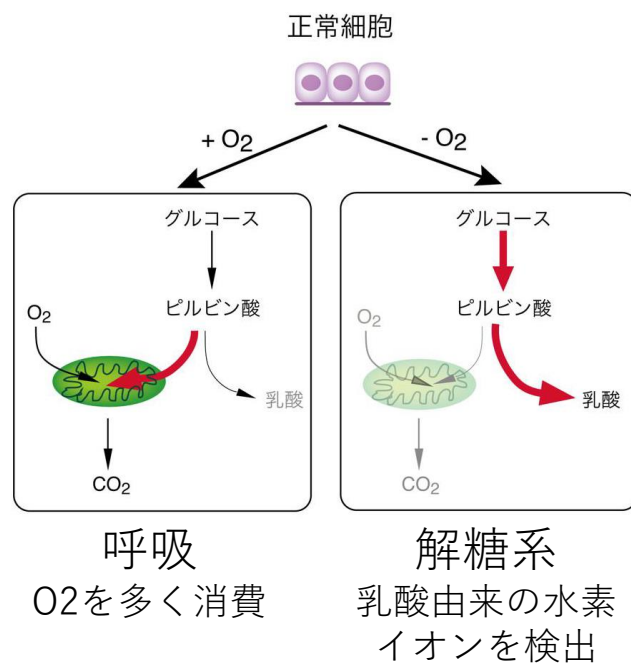
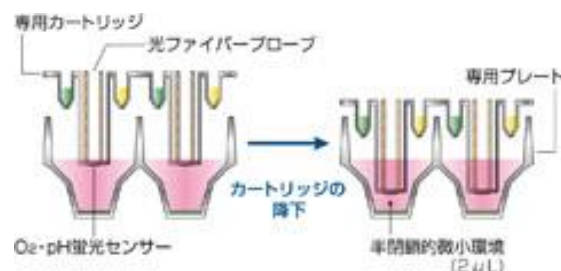
day7

MH23



MH23株は呼吸活性が低い

細胞外フラックスアナライザーXF HS Mini (Agilent Technologies)



● Ff-I01s04 ● Ff-I14s04 ● Ff-WJs513 ● Ff-WJs524 ● Ff-MH23s01 ● Ff-XT28s05

1. iPSの株間で心筋への分化誘導効率に違いがある事が示された。
2. iPS細胞樹立の工程において、CHCHD2遺伝子の発現が低下する事がある。
3. CHCHD2遺伝子の発現が低下したMH23s01株は、ミトコンドリアの呼吸活性が低下していた。
4. CHCHD2遺伝子の発現低下により、心筋や神経への分化能が阻害される可能性がある。

臨床用のiPS細胞の
分化効率などの品質に関わる情報を積極的に発信していきたい。

社会の先を歩く。
患者さんと共に歩く。



www.cira-foundation.or.jp

公益財団法人

京都大学 iPS細胞研究財団

606-8397 京都市左京区聖護院川原町53番地



Public Interest Incorporated Foundation

CiRA Foundation

53 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606-8397, Japan.