

琉球大学学術リポジトリ

自律複製型 RNAベクターによる人工臍幹細胞 (iTS-P)の樹立

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2019-05-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Miyagi-Shiohira, Chika, 潮平, 知佳 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/44339

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

**Characterization of induced tissue-specific stem cells from
pancreas by a synthetic self-replicative RNA.**

(自律複製型 RNA ベクターによる人工膵幹細胞 (iTS-P)の樹立)

氏名 潮平知佳 

論文要旨

「	研	究	の	概	要	(背	景	と	目	的)	」	膵	幹	/	前	駆	細	
胞	は	糖	尿	病	に	対	す	る	細	胞	移	植	療	法	を	は	じ	め	膵	
臓	再	生	医	療	の	基	盤	と	な	る	細	胞	源	と	し	て	期	待	さ	
れ	て	い	る	が	、	自	己	複	製	能	の	あ	る	膵	幹	細	胞	の	単	
離	は	非	常	に	困	難	で	あ	る	。	昨	今	、	ES/iPS	細	胞	か	ら		
イ	ン	ス	リ	ン	分	泌	細	胞	を	作	成	す	る	方	法	が	国	内	外	
の	多	く	の	施	設	で	報	告	さ	れ	て	い	る	が	、	最	終	的	な	
イ	ン	ス	リ	ン	分	泌	細	胞	へ	の	分	化	誘	導	効	率	が	低	く	、
臨	床	応	用	化	へ	は	至	っ	て	い	な	い	。	こ	れ	ま	で	に	我	
々	は	、	iPS	細	胞	作	成	技	術	を	応	用	し	て	、	人	工	組	織	
特	異	的	幹	細	胞	(induced	tissue	specific	stem	cells:	iTS	細	胞)	の	作			
成	に	成	功	し	て	い	る	。	今	回	、	自	律	複	製	型	RNA	ベ		
ク	タ	ー	を	利	用	し	て	染	色	体	に	傷	を	つ	け	な	い	手	法	
で	、	マ	ウ	ス	の	膵	組	織	か	ら	人	工	膵	幹	細	胞	(iTS-			
pancreas:	iTS-P)	を	作	成	す	る	こ	と	に	成	功	し	た	。	iTS	細	胞			
の	特	徴	と	し	て	1)	樹	立	効	率	が	iPS	細	胞	よ	り	も	高	い	、
2)	分	化	誘	導	効	率	が	iPS	細	胞	よ	り	も	高	い	、	3)	奇	形	
腫	形	成	が	な	く	ES/iPS	細	胞	で	懸	念	さ	れ	る	腫	瘍	形	成		
の	心	配	が	な	い	の	3	点	が	挙	げ	ら	れ	る	。	今	回	樹	立	
し	た	マ	ウ	ス	iTS-P	細	胞	も	こ	の	よ	う	な	3	点	の	特	徴		

論文要旨

を	も	っ	て	お	り	、	安	全	で	効	率	の	よ	い	イ	ン	ス	リ	ン
分	泌	細	胞	源	と	し	て	期	待	で	き	る	。						
「	結	果	お	よ	び	考	察	」	24	週	齢	の	老	化	マ	ウ	ス	の	膵
組	織	に	iPS	細	胞	を	作	成	す	る	要	領	で	、	自	律	複	製	型
RNA	ベ	ク	タ	ー	を	使	用	し	、	初	期	化	因	子	(OCT4	、			
KLF4	、	SOX2	と	GLS1)	を	遺	伝	子	導	入	し	た	。	そ	の	結			
果	42	個	の	ク	ロ	ー	ン	が	確	認	さ	れ	た	。	42	ク	ロ	ー	ン
中	34	ク	ロ	ー	ン	が	自	己	複	製	能	を	獲	得	し	て	い	た	が
そ	の	う	ち	6	ク	ロ	ー	ン	は	iPS	細	胞	様	形	態	を	呈	し	、
安	全	性	試	験	に	お	い	て	も	腫	瘍	形	成	が	見	ら	れ	、	iPS
細	胞	で	あ	る	と	判	定	し	た	。	自	己	複	製	能	の	あ	る	他
28	ク	ロ	ー	ン	に	は	腫	瘍	形	成	は	見	ら	れ	ず	、	iTS-P	様	
形	態	を	示	し	て	お	り	、	膵	関	連	細	胞	で	発	現	す	る	
Pdx1	遺	伝	子	の	発	現	が	高	か	っ	た	。	さ	ら	に	そ	の	中	
で	、	イ	ン	ス	リ	ン	(Ins1	、	2)	の	遺	伝	子	発	現	が	特	に	
高	い	1	ク	ロ	ー	ン	iTS-P23	細	胞	に	関	し	て	詳	し	く	検	討	
し	た	。	選	択	し	た	iTS-P23	細	胞	は	内	胚	葉	お	よ	び	膵	前	
駆	細	胞	特	有	な	遺	伝	子	の	発	現	が	高	か	っ	た	が	、	膵
島	細	胞	と	の	比	較	で	は	弱	か	っ	た	。	次	に	iTS-P23	細	胞	
の	イ	ン	ス	リ	ン	分	泌	細	胞	へ	の	分	化	誘	導	効	率	を	ES

