

## 論文の内容の要旨

氏名：橋本 真

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：脱分化脂肪細胞からの iPS 細胞(induced pluripotent stem cell)の樹立

背景：iPS 細胞の樹立は、ヒト ES 細胞の研究を急速に進めるだけでなく、体細胞からの脱分化が可能であることを示した。我々は手術で破棄される成熟脂肪細胞を用いて脱分化脂肪細胞 (DFAT: dedifferentiated fat cell) を開発した。DFAT は間葉系幹細胞の表面マーカーとほぼ一致したプロファイルを持ち、多分化能を持つことから前駆脂肪細胞として研究を行っている。そこで、今回はヒト DFAT から iPS 細胞への誘導を試みた。

目的：ヒト DFAT に Klf4, c-Myc, Oct3/4, Sox2 を遺伝子導入することで iPS 細胞への誘導を行い、体細胞（線維芽細胞）と誘導効率を比較し、DFAT の有用性を検討する。

方法：ヒト DFAT は、手術で破棄された脂肪から作製し、線維芽細胞である HDF 株、BJ 株を対照とした。初期化因子の導入は、Dynavec 社のセンダイウイルスを用いた。誘導効率は、ALP 染色で比較検討し、樹立した iPS 細胞に対して未分化マーカーの確認を行った。

結果：ヒト DFAT を用いて iPS 細胞を誘導することが可能であった。さらに ALP 染色より、ヒト DFAT では遺伝子導入後 11 日目からコロニーが出現し、17 日目の平均コロニー数は、ヒト DFAT で 211 個(誘導効率  $211/3 \times 10^4 \approx 0.7\%$ )、HDF で 93 個(誘導効率  $93/3 \times 10^4 \approx 0.3\%$ )であった。以上より、ヒト DFAT では iPS 細胞樹立までの期間が短縮され、誘導効率が高いことが明らかとなった。また、ヒト DFAT から誘導した iPS 細胞は未分化マーカーである Nanog, Oct3/4, SSEA-4, TRA-1-60 が強陽性であった。