

無血清培養下におけるヒト胚性幹細胞ならびに人工多能性幹細胞の
インテグリン発現プロファイル

舘山 大揮^{1,2}、木村 直大¹、林田 みどり¹、小澤 裕¹、松村 紘子¹、
小原 有弘¹、Paul J Gokhale⁵、岡本 哲治³、梅澤 明弘⁴、Peter W.
Andrews⁵、古江楠田 美保^{1,6}

(¹ 独立行政法人 医薬基盤研究所 生物資源研究部門 細胞資源研究
室、² ニプロ株式会社、³ 広島大学大学院 医歯薬総合 先進医療開発
科学講座 分子口腔医学 顎顔面外科学、

⁴ 国立成育医療センター 生殖医療研究部、⁵ Centre for Stem Cell
Biology, Department of Biomedical Science, University of
Sheffield、⁶ 京都大学再生医科学研究所 幹細胞医学研究センター細胞
プロセッシング)

ヒト胚性幹(ES)細胞ならびに人工多能性幹(iPS)細胞は、毒性評価試験などの薬剤評価試験のツールとしての利用が期待されている。これらの細胞は株間の差が大きく、薬剤評価試験に適用するためには有効な細胞の性質評価試験の構築が必要である。しかし、従来の培養液に含まれる動物血清やフィーダー細胞由来の不定因子の影響により、細胞評価試験の構築は困難であった。そこで我々の研究グループは単純、且つ既知因子のみからなる無血清培地の確立を行った(マウス用:ESF7、ヒト用:hESF9)。これまでの研究により、無血清培地条件下では細胞外マトリックス(ECM)がマウス ES 細胞の未分化性に影響を与えることが示された。また、ECM のシグナルは細胞膜に接着因子として発現しているインテグリンファミリーによって引き起こされており、その下流シグナルは細胞の分化・増殖に関わっていることがわかった。各 ECM においてマウス ES 細胞を ESF7 培地下で培養したところ、マウス ES 細胞ではフィブロネクチン、ラミニン受容体を形成するインテグリンのサブユニットが発現し、インテグリンの発現が分化段階で制御されていることが確認された。ヒト ES 細胞においても、マウス ES 細胞と同様なインテグリンと ECM の関係が予想される。各 ECM 下でそれぞれの細胞におけるインテグリンの発現の違いを調べることにより、細胞資源の有効な性質評価試験を構築することが出来ると考え、我々は hESF9 培地を用いてヒト ES、成育医療センター樹立 iPS 細胞のアタッチメントアッセイを行い、ECM の細胞増殖や未分化性を与える影響を調べた。また、qRT-PCR を用いた各細胞のインテグリンサブユニットの発現のプロファイリングを進行中である。