The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Mouse ES cells maintained in different pluripotency-promoting conditions differ in their neural differentiation propensity
Author(s)	廣瀬, 遥香
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/55725
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	廣瀬　遥香
論文題名 Title	Mouse ES cells maintained in different pluripotency-promoting conditions differ in their neural differentiation propensity （マウスES細胞の神経前駆細胞分化効率に及ぼす血清代替物の影響）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

分化多能性幹細胞（PS）の医療応用が期待されているが、ＥＳ細胞やｉＰＳ細胞の多能性幹細胞研究においては、しばしば分化誘導時の再現性の低さが問題となっている。一般的に幹細胞の未分化性を示す遺伝子マーカー（Ｏｃｔ３／４やＮａｎｏｇ）の発現によりその分化多能性が確認できるとされるが、幹細胞の未分化状態には幅があり、そのエピジェネティックな多様性が後の分化偏向性に大きく影響することが最近明らかにされている。PS細胞とは、多くは発生における一時点の細胞を人工的にその時間進行を止めたものであり、マウスにおいては1981年に着床前胚盤胞の内部細胞塊からES細胞が樹立され、2007年にはエピブラストからEpiS細胞が樹立され、ヒトにおいては1998に年にES細胞の樹立が報告された。これらの細胞はその自己複製能については担保されているものの、分化多能性やキメラ形成能に差があることが報告されている。そこで本研究では2種類の血清代替物を用いて無血清状態としたマウスES細胞に対して分化誘導を行い、その未分化性と分化多能性について検討した。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

マウスＥＳ細胞を異なる無血清培地で培養した後、神経幹細胞への分化誘導を行った。分化誘導開始時、誘導4日目、8日目において抽出したmRNAから、一般的未分化マーカー遺伝子・発生段階関連マーカー遺伝子・神経前駆細胞マーカー遺伝子の発現量を比較した。その結果、異なる無血清培地で維持された２つのＥＳ細胞群は、未分化性マーカーの発現レベルでは差が無く、同等に未分化であると判定された。しかし神経幹細胞への分化誘導に際して、未分化マーカーの消退や神経分化マーカーの発現に差異が認められ、分化効率には差があることが分かった。また、効率よく神経系へ分化した細胞群では、発生の段階に似た様式で遺伝子発現が変化していることが分かった。

〔総　括(Conclusion)〕

今回の結果で、用いる培養条件の違いに影響される幹細胞の初期値が存在し、その後の分化指向性に影響を持つことが確認された。今後、再生医療の産業化のためには、材料としての多能性幹細胞の安定供給と、プロセスとしての安定した分化誘導過程が必須となる。多能性幹細胞の初期値に注目する事で安定した分化誘導結果につながることが期待される。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　廣瀬　遥香

		（職）	氏　名
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	宮里幹也
	副　査	大阪大学教授	佐藤真
	副　査	大阪大学教授	島田昌一

論文審査の結果の要旨

本論文では2種類の血清代替物を用いて無血清状態としたマウスES細胞に対して分化誘導を行い、その未分化性と分化多能性について検討した。分化誘導開始時、誘導4日目、8日目において抽出したmRNAから、一般的未分化マーカー遺伝子・発生段階関連マーカー遺伝子・神経前駆細胞マーカー遺伝子の発現量を比較した。その結果、異なる無血清培地で維持された２つのＥＳ細胞群は、未分化性マーカーの発現レベルでは差が無く、同等に未分化であると判定された。しかし神経幹細胞への分化誘導に際して、未分化マーカーの消退や神経分化マーカーの発現に差異が認められ、分化効率には差があることが分かった。また、効率よく神経系へ分化した細胞群では、発生の段階に似た様式で遺伝子発現が変化していることが分かった。今回の結果から、用いる培養条件の違いに影響される幹細胞の初期値が存在し、その後の分化指向性に影響を持つことが確認された。この結果は学位に値すると考える。