

## Increased efficiency in the generation of induced pluripotent stem cells by Fbxw7 ablation

沖田, 康孝

<https://doi.org/10.15017/1441083>

---

出版情報 : 九州大学, 2013, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 : やむを得ない事由により本文ファイル非公開 (2)

氏 名：沖田 康孝

論文題名：Increased efficiency in the generation of induced pluripotent stem cells  
by Fbxw7 ablation

(Fbxw7 の発現抑制によって Induced pluripotent stem cell (iPS 細胞) の  
樹立効率は上昇する)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

Induced pluripotent stem cell (iPS 細胞) は embryonic stem cell (ES 細胞) と類似した生物学的特性を示し、Oct3/4、Sox2、Klf4 や c-Myc といった転写因子を導入することで体細胞から形成される。これらの転写因子の中で、c-Myc の発現量は SCF 型ユビキチンリガーゼの構成因子である Fbxw7 によって厳密に制御されている。本論文では、ES 細胞が分化するにつれて Fbxw7 の発現量が上昇したことを報告する。また、ES 細胞や iPS 細胞における Fbxw7 の機能を明らかにするために、iPS 細胞樹立効率における Fbxw7 抑制の影響を調べた。Fbxw7 を欠損したマウス胎児繊維芽細胞 (MEF) は、コントロール MEF に比べて iPS 細胞の樹立効率が高かった。shRNA を用いて Fbxw7 を抑制した場合も、同様に iPS 細胞の樹立が促進された。Fbxw7 を抑制した MEF から樹立された iPS 細胞のコロニーの形態は、c-Myc 過剰発現 MEF から樹立した iPS 細胞のコロニーよりも未分化であることを示唆していた。そこで c-Myc の発現をさらに抑制したところ、Fbxw7 の抑制による iPS 細胞樹立促進効果には影響がなかった。これは Fbxw7 の抑制による iPS 細胞樹立促進効果において、c-Myc の蓄積が必須ではないことを示唆している。つまり、c-Myc 以外の Fbxw7 の基質が iPS 細胞樹立において重要な役割を果たしている可能性がある。以上の結果から、iPS 細胞樹立において Fbxw7 を一時的に抑制する方法は c-Myc 過剰発現より有望であると期待される。