

## 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）

## 論文審査の結果の要旨

Induced pluripotent stem cell (iPS 細胞) は多くの面で 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誘導できる。現在 iPS 細胞をめぐる大きな課題の一つに、iPS 細胞の形成効率が著しく低いことがある。Fbxw7 は SCF 型ユビキチンリガーゼの高性因子の一つで、その主要な標的に c-Myc がある。申請者は、この Fbxw7 の発現抑制は c-Myc の発現上昇を介して iPS 細胞形成を促進するのではないかと予想し、研究に着手した。

まず、Fbxw7 を欠損したマウス胎仔線維芽細胞 (MEF) を用いて、iPS 細胞形成における Fbxw7 の重要性を検証した。コントロール MEF と比較して、Fbxw7 欠損 MEF では iPS 細胞の形成が促進されており、Fbxw7 の発現抑制は iPS 細胞形成を促進することが明らかになった。次に、Fbxw7 発現抑制によって形成された iPS 細胞の性質を調べたところ、c-Myc 過剰発現 iPS 細胞と比べ、ES 細胞様コロニーを多く形成し、未分化性の指標であるアルカリフォスファターゼ染色陽性コロニーの割合も多かった。そこで、Fbxw7 と c-Myc の両者を同時に発現抑制したところ、Fbxw7 を単独で抑制した場合と iPS 細胞形成効率に変化は見られなかった。以上のことから確かに Fbxw7 の発現抑制は iPS 細胞形成を促進するが、これには c-Myc の蓄積は関与しないことが示唆された。

この成果は Genes to Cell 誌に掲載され、この方面の研究に知見を与えた意義ある成果であると考えられる。