

Characterization of common marmoset dysgerminoma-like tumor induced by the lentiviral expression of reprogramming factors

山口, 沙織

<https://hdl.handle.net/2324/1500558>

出版情報：九州大学, 2014, 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：山口 沙織

論 文 名：

Characterization of common marmoset dysgerminoma-like tumor induced by the lentiviral expression of reprogramming factors

(初期化因子搭載レンチウイルスベクターにより誘導された未分化胚細胞腫様コモンマーモセット腫瘍の特性)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

近年の iPS 細胞の誕生はヒトの再生医学及び医療研究において大きな影響を与えた。しかし、iPS 細胞の臨床応用に先駆けて、その安全性と有用性を様々な病態モデル動物を用いて、調べることは極めて重要なことである。CM 細胞由来 iPS 細胞を樹立するために、CM 線維芽細胞に初期化因子である OCT3/4、SOX2、KLF4 及び c-MYC をレンチウイルスベクターにより導入した。遺伝子導入された細胞は ES マーカーを発現する丸いコロニーを形成した。しかし、異常な核型である 46, X, del 4q, +mar を示し、そして SCID マウス生体内で未分化胚細胞腫様腫瘍を形成した。これらのことから、初期化因子の導入によって CM 細胞が予期せず造腫瘍能を持ったものと考えられた。詳細な研究解析から、この CM 未分化胚細胞腫様腫瘍は DNA 損傷剤、放射線及び線維芽細胞成長因子受容体阻害剤に高い感受性を示すことや c-MYC の発現に依存して増殖していることが分かった。以上の結果より iPS 細胞基盤治療を受けた患者体内で予期せず腫瘍が生じた際に DNA 損傷剤などの化学療法、放射線療法、線維芽細胞成長因子受容体阻害剤及び c-MYC を標的とする分子標的治療が有効である可能性が示唆された。