

Generation of Mouse and Human Organoid-Forming Intestinal Progenitor Cells by Direct Lineage Reprogramming

三浦, 静

<https://hdl.handle.net/2324/1931790>

出版情報：九州大学, 2017, 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：三浦 静

論 文 名：Generation of Mouse and Human Organoid-Forming Intestinal Progenitor Cells by Direct Lineage Reprogramming

(ダイレクトリプログラミングによるオルガノイド形成能を有するマウスおよびヒト腸前駆細胞の作製)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

腸のオルガノイド培養系は腸の疾患の研究や治療への応用が期待される。現在、ヒトの腸オルガノイドを作製するためには、生体から腸組織片を採取するか多能性幹細胞を材料にする必要がある。しかしながら、生体の腸組織片を用いる場合は侵襲性的の問題があり、多能性幹細胞を用いる場合は腸上皮細胞へと分化させるために複雑な工程を経なければならない。このような状況に対し、本研究では、マウス胎仔由来線維芽細胞に4つの転写因子 (*Hnf4a*, *Foxa3*, *Gata6*, *Cdx2*) を組み合わせることで、直接、胎仔腸由来の前駆細胞 (fetal intestine-derived progenitor cell; FIPC) の性質を持つ細胞を誘導することに成功した。私たちはこの細胞を誘導腸前駆細胞 (induced fetal intestine derived progenitor cell; iFIPC) と名付けた。iFIPCは球状のオルガノイド (Spherical organoid; SO) を形成し、腸幹細胞の性質を持つ細胞を含んだ成体型のオルガノイド (Budding organoid; BO) に成長した。誘導した腸幹細胞は、多分化能を持ち、自己複製能も有していた。また、これらのオルガノイドを大腸炎モデルマウスに移植すると、小腸あるいは大腸組織を再構築することが可能であった。さらに、この4つの特定因子によってヒト誘導腸前駆細胞も作製できた。私たちが確立した誘導腸前駆細胞の作製方法は腸疾患に対する医療への応用が期待される。