iPS細胞分化系を用いたDOHaD学説の検証

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本DOHaD学会 公開日: 2022-03-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 白木, 伸明 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003960

DOHaD 研究 (ISSN 2187-2597)
2021 年 第 9 巻 第 2 号 22 頁

第 10 回日本 DOHaD 学会
＜ワークショップ 1＞

iPS 細胞分化系を用いた DOHaD 学説の検証

東京工業大学生命理工学院

白木　伸明

受精期、胎芽期、胎児期、乳児期などの発達期における環境は生涯にわたる健康に影響を及ぼすという DOHaD 学説が注目されている。実際に、低出生体重児では虚血性心疾患、高血圧、糖尿病、脂質異常症、およびメタボリック症候群などの生活習慣病の発症リスクが高くなる。高血圧や糖尿病は自立した生活が送れる期間「健康寿命」を短縮する大きな要因となっており、健康寿命延伸の為にも胎生期を適切な栄養環境で過ごすことが重要となる。一方、ヒトにおいて妊娠時の栄養環境変化が臓器形成、さらに成人後の健康に与える影響を実験学的に検証することは困難である。

我々は再生医療やモデル細胞作製にむけて、ヒト iPS 細胞から膵臓、肝臓および小腸への分化誘導系を構築してきた（Sakano et al., Nat Chem Biol 2014, Nakai et al., Biol Open 2019, Yoshida et al., Stem Cell Res 2021）。さらに構築した分化誘導を用いた検討から、ヒト幹細胞の未分化維持機構におけるメチオニンの重要性を明らかにした(Shiraki et al、Cell Metab. 2014)。具体的には、未分化な iPS 細胞に対する短時間のメチオニン制限は、その後の初期分化促進に寄与し、メチオニン除去培地で長時間培養することで未分化細胞選択的な細胞死が引き起こされることを見出した。このことから、栄養因子を除去もしくは過剰添加した特殊栄養組成培地と幹細胞分化系とを利用することで、各分化過程における当該栄養因子の必要量および許容量の把握が可能となり、分化過程における栄養介入がその後の細胞分化及び成熟に与える影響も評価できることが示唆された。

本発表では、我々が最近取り組んでいるヒト iPS 細胞から膵臓および肝臓への分化系と特殊栄養組成培地を用いた DOHaD 学説の検証研究について報告する。