

27F-pm02S

HepG2 細胞のコンディショナルメディアムを用いたヒト iPS 細胞由来肝細胞の成熟化

○三谷 成二¹, 高山 和雄^{1,2}, 立花 雅史¹, 櫻井 文教¹, 水口 裕之^{1,2,3} (¹阪大院薬, ²医薬基盤研, ³阪大 MEI セ)

【目的】ヒト iPS 細胞から分化誘導された肝細胞 (ヒト iPS 細胞由来肝細胞) は、創薬研究や再生医療等への応用が期待されている。しかしながら、既存の分化誘導法で得られるヒト iPS 細胞由来肝細胞は薬物代謝能などの一部の肝機能がヒト初代培養肝細胞と比較してやや劣るため、さらなる肝成熟化が望まれている。そこで、一般的に肝細胞の恒常性の維持に肝細胞同士の相互作用が重要であることが示されているため、本研究では、ヒト肝癌由来細胞株である HepG2 細胞のコンディショナルメディアム (CM) を用いて、ヒト iPS 細胞由来肝細胞を成熟化できるかどうか検討した。

【方法】ヒト iPS 細胞由来肝細胞を Hepatocyte Culture Medium (HCM) と HepG2 細胞から作製した CM を 1 : 1 で混合した培地を用いて 5 日間培養した。その後、細胞を回収し、Real-Time RT-PCR 法により肝臓関連遺伝子 (*albumin*、*alpha-1-antitrypsin*、*cytochrome P450 7A1* 等) の発現量の解析を行った。

【結果】CM を用いて培養したヒト iPS 細胞由来肝細胞における *albumin*、*alpha-1-antitrypsin*、*cytochrome P450 7A1* の遺伝子発現量は、コントロール細胞と比較して、それぞれ 1.3 倍、1.4 倍、24 倍上昇した。また、その他の肝臓関連遺伝子についても、コントロール細胞と比較して発現量の上昇がみられた。以上のことから、ヒト iPS 細胞由来肝細胞を HepG2 細胞を用いて作製した CM で培養することによって、肝成熟化ができることが示唆された。今後は、作製したヒト iPS 細胞由来肝細胞のより詳細な肝機能の解析を実施する。