

平成26年8月18日

## ヒト iPS 細胞から肺胞上皮細胞を分化誘導し、単離する方法を確立

### -肺の再生/創薬研究につながる大きな一歩-

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学講座の 三嶋 理晃 教授の研究グループは、同学 iPS 細胞研究所増殖分化機構研究部門の 長船 健二 准教授、同医学研究科腫瘍生物学講座の 小川 誠司 教授らの研究グループと共同研究を行ない、ヒト iPS 細胞から肺胞前駆細胞への分化を経て、世界で初めてヒト iPS 細胞由来の肺胞上皮細胞を単離する方法を確立しました。

この研究成果は、2014年8月21日正午（アメリカ東部時間）に「Stem Cell Reports」のオンライン版で公開されることになりました。

#### 【研究者からのコメント（三嶋理晃教授）】

ヒト iPS 細胞から II 型肺胞上皮細胞の分化誘導と単離というプロセスが確立したことで、これまで難しかったヒトの細胞を使った肺の再生研究や様々な難治性疾患の研究に踏み込める大きなチャンスが到来したと考えております。

#### 【概要】

ヒト iPS/ES 細胞から目的の細胞を手に入れるためには発生のプロセスに従って分化誘導させることが標準的な手法と考えられていますが、分化誘導方法を確立するためには段階を経る毎に低下しがちな誘導効率の問題をいかに克服するかが重要とされてきました。今回、三嶋理晃教授（京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学講座）、後藤慎平研究生（同講座）、伊藤功朗助教（同講座、物質-細胞統合システム拠点連携助教）らの研究グループは、肺胞上皮細胞の前段階に当たる肺胞前駆細胞を単離濃縮できるような表面蛋白質の同定が重要と考え、まずは未分化なヒト iPS/ES 細胞を分化させ肺胞前駆細胞を効率よく誘導できる条件を検討しました。その結果、Carboxypeptidase M (CPM)が有用な表面蛋白質であることを突き止めました。また、肺胞を作るのに不可欠な II 型肺胞上皮細胞の分化誘導に目標を定め、この細胞に特異性の高い Surfactant Protein C (SFTPC)の遺伝子座に蛍光タンパク質である GFP を導入し、分化すると光るヒト iPS 細胞を作成しました。さらに、CPM を使って単離した肺胞前駆細胞を 3 次元培養することで肺胞上皮細胞を分化誘導し、GFP を使って II 型肺胞上皮細胞を単離できることも示しました。肺胞の形成に不可欠な II 型肺胞上皮細胞の分化誘導と単離が可能になったことで、今後の肺の再生研究だけでなく、肺胞上皮細胞の異常が引き金になると考えられている呼吸器難病の病態の理解や難病治療薬の開発を含めた創薬研究に向け、大きな一歩となることが期待されます。

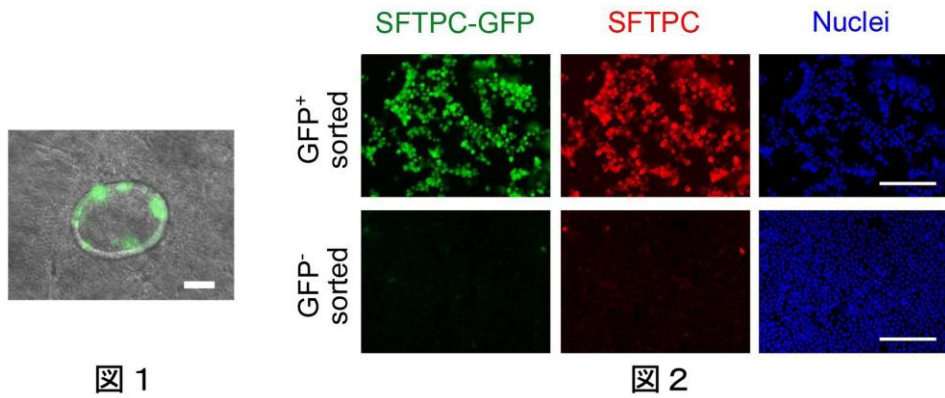


図 1

図 2

- 図 1 II 型肺胞上皮細胞に分化すると GFP が光るヒト iPS 細胞を作成し、3 次元培養で光ることを証明しました。緑：GFP。
- 図 2 GFP 陽性細胞と陰性細胞をそれぞれ単離してみると GFP と SFTPC が高い一致率であることがわかりました。緑：GFP、赤：SFTPC、青：核。
- 図中のバーは 100  $\mu\text{m}$  を示す。