公募助成「CKD(慢性腎臓病)病態研究助成」研究サマリー

研 究 名	ヒト iPS 細胞を用いた二次性副甲状腺機能亢進症の病態解明
所属機関	関西医科大学 iPS・幹細胞再生医学講座
氏 名	加藤 憲

背景:二次性副甲状腺機能亢進症(SHPT)の in vitro での詳細な機序の解明は副甲状腺細胞の入手および長期培養が困難なため十分に進められていない。副甲状腺は発生の過程において前腸、第三咽頭弓を経由するが、今回その過程において副甲状腺分化に必須の因子とされている Glial cells missing 2 (GCM2)を iPS 細胞に過剰発現させ、その影響を検討した。

方法: Tet on 3G システムを用いて iPS 細胞へ時期特異的に GCM2 を過剰発現させた。既報に従い iPS 細胞を第三咽頭弓へ分化誘導し、GCM2 強制発現により副甲状腺分化に与える影響を RT-PCR で解析した。

結果:プラスミドベクター導入により、Doxycycline 濃度依存的に iPS 細胞へ GCM2 が発現することを可能に出来た。また iPS 細胞からの第三咽頭弓までの分化が発生の系譜に沿ってされているのをみた上で、それぞれの時期において GCM2 を強制発現した。カルシウム感知受容体および副甲状腺ホルモンの発現量には有意な変化は認められなかった。

結論: 既報では GCM2 は副甲状腺分化へ必須とされているが、iPS 細胞からの分化誘導において GCM2 単独では副甲状腺分化の促進は認められなかった。