

次世代アニマルセルインダストリー研究部会

2021年度 優秀学生発表賞受賞レポート

受賞者名： 北野 裕之 (九州大学大学院 工学府)

発表タイトル： 熱刺激によって高肝機能誘導可能な遺伝子改変ヒトヘパトーマ細胞株の
特性評価

<研究内容>

肝不全患者の肝機能を補助するバイオ人工肝臓システムや創薬における化合物スクリーニングへの利用のために、安定かつ大量に取得可能であるヒト肝細胞源の開発が求められている。本研究では、入手のしやすさ、取り扱いの容易さ、高い増殖性、表現型の安定性などの理由から様々な肝細胞研究に用いられているヒトヘパトーマ HepG2 細胞の遺伝子改変を行うことで、高い肝機能を誘導可能なヒトヘパトーマ細胞株 HepG2/8F_HS を開発した。HepG2/8F_HS 細胞は通常培養条件においては旺盛に増殖するが、導入した肝特異的転写因子遺伝子を加温 (43°C, 30 min) により過剰発現させることで、増殖が抑制されアルブミン分泌能、アンモニア除去能、シトクロム P450 活性といった肝機能が大きく向上した。また HepG2/8F_HS 細胞は加温に応答して GFP を発現するため、GFP 蛍光強度をもとに肝機能が高い細胞を分取することが可能であった。さらに、スフェロイドを形成させることにより、さらに肝機能が向上し長期間維持することができた。加えて、網羅的な転写産物解析により、多くの肝機能関連遺伝子発現が向上していることがわかった。

<オリジナリティ>

複数の肝特異的転写因子遺伝子を導入することで、幅広い研究分野で利用されている HepG2 細胞の複数の肝機能を改善した点。加温による細胞状態の切り替えおよび GFP 蛍光強度による高肝機能画分の分取によって、品質の揃った細胞を大量に取得可能である点。

<受賞の感想>

この度は次世代アニマルセルインダストリー研究部会優秀学生発表賞を頂き、大変うれしく光栄に思います。今回の受賞は、上平正道教授、河邊佳典准教授の日頃からの熱心なご指導の賜物であり、心より感謝申し上げます。今回の受賞を励みに、より一層努力してまいります。この度は誠にありがとうございました。

<指導教官からのコメント>

受賞おめでとうございます。研究を益々発展させてくれることを期待しています。

