

## 西村 久美子 氏の学位審査結果の要旨

主査：人見 浩史

副査：六車 恵子、野村 昌作

ヒト心筋細胞における甲状腺ホルモン作用機構を明らかにするため、ヒト iPS 細胞(hiPSCs)から分化させた心筋細胞(hiPS-CMs)を用いて検討した。これまでヒトの心筋には、前駆体である thyroxine ( $T_4$ )を活性型である triiodothyronine ( $T_3$ )に変換し、細胞内  $T_3$  濃度を増加させる type 2 iodothyronine deiodinase (D2)が発現していることが報告されていた。申請者らが hiPSCs より分化させた hiPS-CMs には D2 活性を認めず、 $T_3$  を非活性型である diiodothyronine ( $T_2$ )に変換し、細胞内  $T_3$  濃度を低下させる type 3 iodothyronine deiodinase (D3)の発現を認めた。D3 は、未分化状態の hiPSCs にも発現していた。D3 阻害薬投与により  $T_3$  の標的遺伝子の発現増加も確認された。

hiPS-CMs は臨床応用が期待され研究が進められている。本研究は hiPS-CMs とヒト健常心筋では、甲状腺ホルモン作用の制御機構に差異があることを明らかにしたものであり、その臨床的意義は大きいことから学位に値すると考える。