

(第3種郵便物認可)

サイ・テク 知と技の発信

[496]

埼玉大学・理工学研究の現場

近年、胚性幹細胞（ES細胞）や人工多能性幹細胞（iPS細胞）といった細胞が、基礎科学、そして再生医療という視点から注目されている。幹細胞とは、未分化状態で増殖能を持ち、さらにさまざまな組織に分化し得る細胞集団であり、哺乳類初期胚から得られたES細胞は、胎盤などを除く全ての組織に分化する能力がある（多能性）。一方のiPS細胞は、普通の細胞へ多能性に関する遺伝子を導入することで作製され、ES細胞同様の多能性を持つ。幹細胞は細胞分化の研究でも有用であるのみならず、各種疾患の治療法開発、臓器・組織の生産、損傷した組織の再生などに道を開くと期待される。細胞の多能性に重要な遺伝子としてはOct4があり、脊椎動物で広く存在している。

筆者の研究グループは、コイ科の小型魚であるゼブラフィッシュの胚後端にあり、尾芽と呼ばれる組織において、Oct4と相同の遺伝子pou5f3が発現することに着目した。尾芽は脊椎動物胚で共通してみられる組織であり、胚の体は、尾芽細胞が増殖・分化し、中軸構造や脊髄を後方に伸長させることで成長する。この際、尾芽細胞は脊髄神経細胞や中胚葉性中軸構造など、多様な組織を生み出す能力を持つっており（多分化能）、幹細胞の一種といえる。尾芽では中胚葉や神経の初期分化に関わる遺伝子が発現することがマウスなどで分かっているが、尾芽細胞の発生時の振る舞い、その発生を制御する分泌因子や転写制御因子についての詳細は不明である。特に、多分化能の維持、中胚葉と脊髄神経細胞の間の分化選択の機構についても解決にはほど遠い。

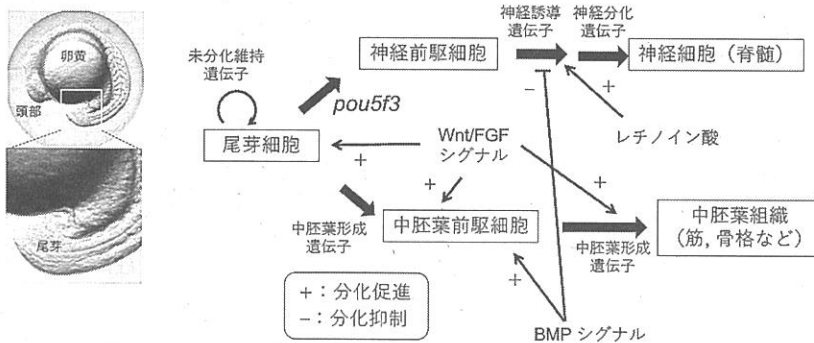
筆者らは、遺伝子導入や変異体作製などのゲノム改変、蛍光イメージング、遺伝学的解析に適しているというゼブラフィッシュの長所を利用し、pou5f3が、初期胚の尾芽、その後は伸長中の脊髄後端で働いていることを明らかにした上、尾芽発生への関与が予

体の伸長を制御する遺伝子 弥益恭 教授



やます・きょう 1959年生まれ。87年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了。理学博士。新技術開発事業団（現科学技術振興事業団）・研究員、埼玉大学理学部・助手などを経て2006年4月より現職。専門は小型魚類を用いた分子発生生物学、発生遺伝学。特に脳および神経発生制御機構に注目して研究を進めている。

尾芽からの細胞分化とpou5f3



想される各種制御遺伝子の発現部位を特定した。一方、ドミナントネガティブ法やゲノム編集技術を利用して、pou5f3が、実際に胚の後方伸長に必要であること、神経発生を促進する一方、中胚葉形成を阻害することを明らかにすることができた。これらの成果は、pou5f3が、尾芽においては多分化能細胞の維持を行い、その後は尾芽幹細胞の神経性組織への分化において働くことを示している。

以上の機構はヒトの発生でも働いていることが予想されるため、医療面での貢献も期待している。

想される各種制御遺伝子の発現部位を特定した。一方、ドミナント

ネガティブ法やゲノム編集技術を利用して、pou5f3