



研究領域名 多方向かつ段階的に進行する細胞分化における運命決定メカニズムに関する研究

研究期間 平成22年度～平成26年度（5年間）

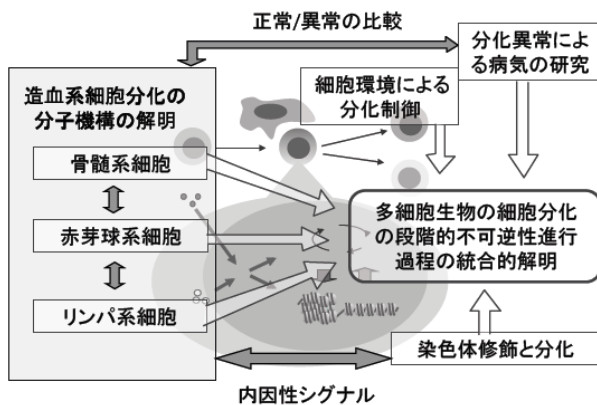
東京大学・医科学研究所・教授 **きたむらとしお**
北村俊雄

【本領域の目的】

近年、転写因子の強制発現が細胞の形質を変換し、繊維芽細胞から iPS 細胞、神経幹細胞、単球など様々な細胞を作成できることが示された。しかしながらそのメカニズムには不明の点が多い。一方、正常の細胞分化は造血細胞で観察されるように不可逆的に進行する。本研究の目的は、細胞分化の研究に適している造血細胞を利用して、染色体修飾、転写調節、細胞周期調節などの視点から細胞分化の分子機構を解明することである。

【本領域の内容】

本領域の概要図を以下の図に示した。



計画班では主に造血細胞を利用して細胞分化の分子メカニズムを研究する。造血細胞においては骨髓系細胞、赤芽球系細胞、リンパ球系細胞の分化を研究するが、肝臓細胞など他の系譜の細胞の分化も領域全体の研究テーマに含まれる。環境（ニッチ）からのシグナルによる分化制御も研究する。また正常の細胞分化が逸脱することがその原因と考えられている骨髓異形成症候群（myelodysplastic syndrome:MDS）も研究し、正常細胞分化の研究に役立つ。MDS は難知性の疾患であり急性白血病に進展する症例も多いが、最近 DNA メチル化阻害剤が半数近くの MDS 患者に有効

であることが判明し注目されている。このことは MDS の本態がエピジェネティクス異常による遺伝子発現低下であることを示している。

以上、本領域の特徴のひとつは、正常細胞分化の分子メカニズムの研究を染色体修飾、転写調節の解析を中心に進めると同時に、正常分化が破綻した疾患 MDS の研究も行うことである。

【期待される成果】

染色体修飾および転写調節の観点から、細胞分化の分子メカニズムを解明することは、染色体修飾/転写調節の分野の研究者に対しても重要な情報を与えることが予想される。本研究の成果は、MDS などエピジェネティクス異常が本態である疾患の治療の開発、再生医療において ES 細胞や iPS 細胞の分化制御にも役立つ可能性がある。

【キーワード】

- 細胞分化
- 染色体修飾
- 転写調節
- 細胞周期
- 造血細胞
- DNA メチル化
- エピジェネティクス
- レトロウイルスベクター技術