

技術で未来拓く

105

—産総研の挑戦—

発現をオンオフ

ゲノムの塩基配列の変異は、疾患の原因になりうる。これは、遺伝学（シエネティクス）を基盤とした現代生物学の常識と言えるが、ヒトゲノムの全塩基配列が決定されても、ヒト疾患が全て理

疾患への新アプローチ

解できたわけではない。ゲノムの化学修飾が、遺伝子発現をオンやオフにする仕組みがあることが分かってきた。この仕組み自体や、それを研究する分野をエピジェネティクスと呼ぶ。この仕組みの異常が疾患の原因になると分かり、新たな創薬ターゲットとして注目されている。

相当する2本のX染色体を持つが、1本だけ遺伝子発現をオフにして、X染色体上の遺伝子の発現量を雌雄間でそろえている。

2本のX染色体それぞれに、赤色と緑色の蛍光たんぱく質遺伝子を挿入すると、遺伝子発現スイッチのオン、オフを蛍光色で検出できる。これまで多くのX染色体不活性化検査法は薬品による細胞の固定を必要としたが、我々が開発した「もみじマウス」により生きた細胞でも検出が可能になった。

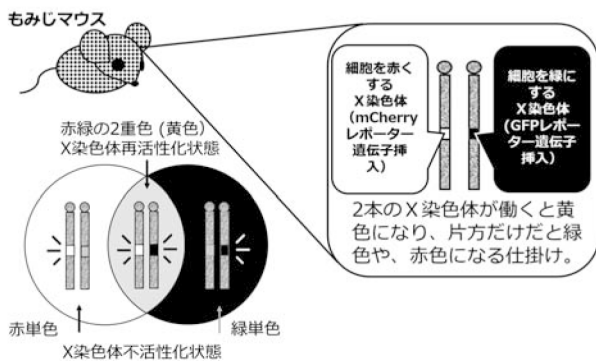
産総研ではこの技術をもみじマウスを用いて、発生学で未解明の不活性化メカニズムや、ヒト疾患モデルマウスを解析している。iPS細胞などの幹細胞研究への応用もある。さまざまな細胞に分化できる多能性幹細胞にも複数の分化状態があるが、これまでその区別は難しかった。

蛍光色で検出

産業技術総合研究所（産総研）は、エピジェネティクスに興味をもち、哺乳類の雌で起こる「X染色体の不活性化」に注目した。哺乳類の雌は雄の2倍に

これらの問題に取り組むため、X染色体不活性化の可視化技術を開発した。雌マウスの

染色体活動を見る




X染色体の不活性化状態によって、細胞が、赤色、緑色、黄色となるので「もみじマウス」と命名

染色体不活性化検査法は薬品による細胞の固定を必要としたが、我々が開発した「もみじマウス」により生きた細胞でも検出が可能になった。

産総研ではこの技術をもみじマウスを用いて、発生学で未解明の不活性化メカニズムや、ヒト疾患モデルマウスを解析している。iPS細胞などの幹細胞研究への応用もある。さまざまな細胞に分化できる多能性幹細胞にも複数の分化状態があるが、これまでその区別は難しかった。

産総研 創薬分子プロファイリング研究センター 機能プロテオミクスチーム 主任研究員

小林 慎



子どものころに見たアニメーションに登場したクローン人間が印象に残り、発生工学に興味を持ち、あまのじゃくで、人と違う研究テーマやアプローチに興味を持ち、従来で説明できない現象を、エピジェネティクスで解明したい。

プロフィール

X染色体の不活性化は、細胞の分化や未分化の状態と関連しており、もみじマウスを使用すると、より未分化の多能性幹細胞を非侵襲的に区別できた。これにより、非常に未分化な状態の生きた多能性幹細胞を用いた実験が可能になる。また、iPS細胞のリプログラミングなどの、解析の糸口が見つからなかった機構の研究に、全く新しいアプローチが期待できる。エピジェネティクス研究を通して医療に貢献したい。（木曜日に掲載）