

第 109 回関西実験動物研究会
細胞機能の基礎研究と新規の疾患リソース研究

2. エピジェネティクス制御を背景とした腫瘍細胞分化異常と発がん

山田泰広（京都大学・iPS 細胞研究所、科学技術振興機構 さきがけ）

ほぼ全てのがん細胞において、エピジェネティクス修飾異常が検出される。しかしながらその原因、発がんにおける意義には不明な点が多い。我々は、大腸発がんのモデルマウス (*Apc* Min/+マウス) を用いて、発がんにおけるエピジェネティクス制御機構の意義解明を目指している。最近の研究結果により、エピジェネティック制御機構が大腸腫瘍形成に強く関わることが明らかになってきた。まずは、DNA メチル化修飾に重要な *DNA methyltransferase* の hypomorphic, conditional knock-out, inducible マウスを用いた研究により明らかとなってきた、DNA メチル化修飾による大腸多段階発がんへの関与を紹介する。次に、 β -catenin/Tcf 転写活性の細胞分化、発がんへの関与を紹介し、最終的にエピジェネティック制御機構を背景とした、細胞分化異常と発がんとの接点を示したい。

4 種類の転写因子を強制発現させることで、体細胞が ES 細胞とほぼ同等の細胞に変化する、つまり iPS 細胞が樹立できることが明らかとなった。iPS 細胞樹立の過程は、ダイナミックなエピジェネティック修飾状態の変化を伴う。iPS 細胞作製技術を用いることにより、細胞のエピジェネティック修飾状態の強制的な変化誘導が可能と考えられる。本発表の最後に、最近我々が行っている iPS 細胞作製技術を用いたがん研究について紹介する。