

胎盤幹細胞のエピジェネティクス

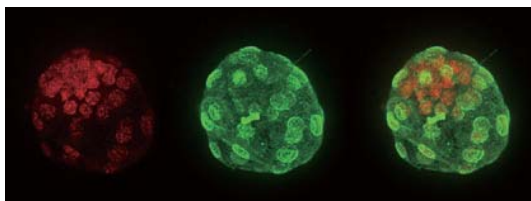
誕生前の哺乳類の子ども（胎児）は、胎盤という器官に守られて母親のお腹の中で育まれます。胎盤を築く細胞も胎児の体を築く細胞と“もと”は同じで、受精卵から作り出されます。

胎盤と栄養膜細胞

私たちの体には、およそ200種類の異なる「性格」を持つ細胞が存在すると言われています。たった1つの細胞である受精卵から、「性格」の異なる細胞が順順に生みだされて体が構築され、適材適所に働くことで個体としての正常な機能を果たすのです。その中でも栄養膜細胞はとりわけ哺乳類に特徴的で、胎盤を築いて胎児の生存と発育を支えます。私たちは、受精卵から個体が作られる際に最初に出現する細胞でもある栄養膜細胞に興味を持ち、それが生み出される過程やその「性格」に関する基礎研究を、特にマウス栄養膜幹細胞（TS細胞）を用いて進めています。

細胞の「性格」とエピジェネティック制御

細胞の「性格」の違いは、働く遺伝子の種類やその強さの違いによります。全く同じ遺伝子のセットを持つ細胞でも実際に利用する遺伝子は異なるのです。利用する遺伝子はどのようにして選ばれるのか？そこには、エピジェネティック制御と呼ばれるヌクレオソームの修飾が関与します。遺伝子の本体であるDNAは、クロマチンとよばれるビーズ細工のような構造で細胞核に収納されています。個々のビーズに相当するものがヌクレオソームで、ヌクレオソーム間の「弛み具合」で遺伝子の発現が左右されます。エピジェネティック制御とは、この「弛み具合」を制御するしくみのことで、DNAのメチル化修飾がその一端を担います。私たちは、TS細胞に特徴的なDNAメチル化を明らかにし、そこを糸口に、栄養膜細胞分化にかかわるエピジェネティック制御の解明に挑んでいます。こうした基礎研究の積み重ねが、家畜動物における生産性の向上や、栄養膜細胞が原因となるヒト疾患の診断や予防につながることを期待しています。

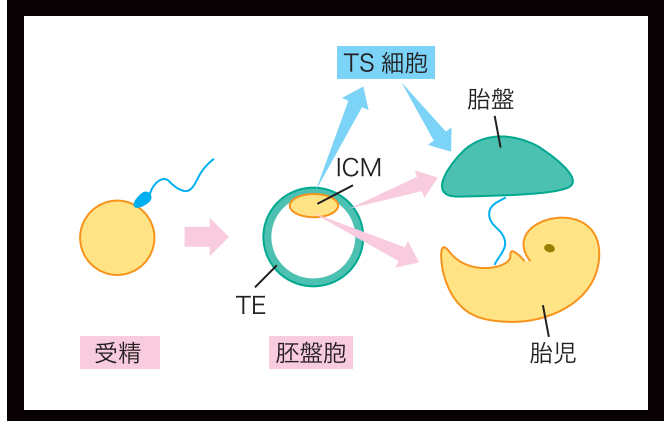


マウス胚盤胞の免疫染色像

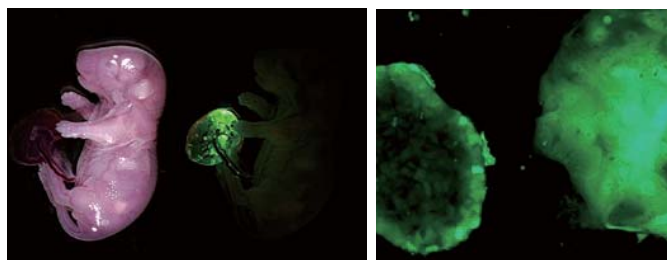
胎盤を築く幹細胞

哺乳類に特徴的な細胞集団、栄養膜細胞

哺乳類初期胚発生と胎盤形成の模式図



哺乳類胚は、一層の細胞からなる外壁(栄養芽層;TE)と内部の空間に付着する細胞塊(内部細胞塊;ICM)に分かれ、胚盤胞とよばれる構造をとります。TEから胎盤が、ICMから胎児の体が作られます。



マウスでは、TEからTS細胞が樹立されます。TS細胞を胚盤胞に戻すと胎盤形成に寄与しますが、胎児の体に分布することはありません。ここでは、ノーベル賞で有名なGFP(緑色蛍光タンパク質:Green Fluorescent Protein)でTS細胞由来細胞に印をつけています。

GFP発現TS細胞コロニーの蛍光像(左、未分化;右、分化)

教えて! Q&A

エピジェネティクス(epigenetics)

エピ(epi-)は、「上」「その上」「外」などの意の接頭語。genetics(遺伝学)は、DNAの塩基配列(A、T、G、Cの組み合わせ)に生じる変化とその結果を扱う学問分野のことをいいます。近年では、クロマチンの化学修飾により、塩基配列の変化を伴わずに細胞の「性格」が変化する現象やその機構を解析する学問分野を称してエピジェネティクスが使われています。

幹細胞

細胞分裂によって自分と同じ「性格」を持つ細胞を生み出し(自己複製能)、かつ、何らかの刺激に応答して異なる「性格」の細胞に分化できる能力(分化能)をもつ細胞のことを、幹細胞と呼びます。ほとんど全ての細胞に分化できるES細胞やiPS細胞が最近有名ですが、他にも、脳、筋肉、腸など、多くの場所により特化した幹細胞が存在します。TS細胞は胎盤の幹細胞です。



応用動物科学専攻 細胞生化学研究室

田中 智准教授

