

共同研究報告書

○研究課題：DNA 高次構造のクロマチン制御能と中胚葉系細胞の分化制御機構との相関解析

○研究代表者：早稲田大学教育・総合科学学術院教授 大山 隆
再生医科学研究所共同研究者：末盛 博文

○研究期間：短期研究課題

○研究経過及び研究成果：

本研究は、ヒト ES 細胞から中胚葉・内胚葉への細胞系譜への分化を高精度に試験管内で再現できるシステムを用い、DNA 高次構造のクロマチン制御能が未分化細胞からの分化機構にどのように関与しているかを解析するために行った。

我々はこれまでに、クロマチン構造を局所的に規定して転写を活性化できる人工 DNA 断片を各種作製することに成功していた。本研究では、その一つである負の超らせんを擬態した 180 塩基対の DNA 断片 (T20) を用いて、そのクロマチン制御能が細胞の分化に関与し得るか否かを解析することにした。しかしながら、レポーターコンストラクトを安定に保持するヒト ES 細胞を研究期間内に得ることができず、当初の目的はまだ達成できていない。この研究は現在も進めている。

一方、同時に進めた研究で興味深い現象を見いだした。それは、マウス ES 細胞に対してクロマチン構造の変化を誘導するような処理を行うと、未分化状態を維持することができず、細胞分化が誘導されるという現象である。今後、クロマチン構造に大きな変化が生じた遺伝子領域を特定すると共に、この細胞分化がその変化に起因する現象かどうかについて検証する予定である。