

# 生命を繋ぐ 仕組みを 解き明かす

## 理工学部 関由行研究室

我々の体を構成する細胞は生殖細胞と体細胞に大別することができる。我々が死ぬと体細胞は朽ち果てるが、生殖細胞は次の世代を生み出し永続的に生き続けることができる。近年、iPS細胞を用いて、古くなった体細胞を新しい体細胞へ置き換えること（再生医療）で、様々な疾患の根本治療を行う試みがなされつつある。iPS細胞は人工的に細胞を若返らせる技術だが、生殖細胞では自然に細胞の若返りが繰り返されており、私たちの研究室ではその仕組みを解き明かし、最終的には再生医療や生殖補助医療への応用を目指している。

### 何故始原生殖細胞の研究を行うのか

私が修士課程の学生の頃、若山先生（現理化学研究所チームリーダー）が世界で初めてクローンマウスの作製に成功した。しかしながら、体細胞の核を100個の未受精卵へ移植しても、産まれてくるクローンはせいぜい数匹であった。この報告は、次に挙げる生殖細胞に備わる二つの重要な能力を示唆していた。クローンが産まれるということは、未受精卵に細胞を若返らせる因子（リプログラミング因子）が含まれている。また、産まれてくる確率が低いということは、未受精卵に含まれるリプログラミング因子だけでは、細胞を完全に若返らせるには不十分であり、卵や精子を作り出す過程にもリプログラミング因子が含まれている。

当時、私はどちらのリプログラミング因子の研究を行うか非常に迷ったが、若返った細胞（卵）を調べるよりも、若返っていく細胞（始原生殖細胞：精子・卵のもとになる細胞）を調べる方が、より本質的な原理を理解できるのではないかと考え、博士課程から始原生殖細胞に関する研究を行うことを決意した。

### ゲノムとエピゲノム

多細胞生物は‘ゲノム’と呼ばれる情報をもとに多種多様な細胞を生み出しているが、必要な情報や不必要な情報には後天的に目印が付けられており、その目印のことを‘エピゲノム’と呼ぶ。ゲノム情報は細胞の種類を問わず同一であり、また生涯を通して変化することはない。一方で、エピゲノム情報の多様性が細胞の多様性を生み出しており、またエピゲノム情報は環境の変化などにより柔軟に変化する。

### クローンマウスの異常とエピゲノム

前述したクローンマウスには胎盤肥大など自然分娩で産まれてきたマウスでは観察されない異常が必ず観察されるが、クローンマウスの子供ではその異常は完全に修復される。この事実は、クローンマウスで観察される異常は、ゲノム変異に起因するものではなく、エピゲノム変異に起因するものであり、さらにそのエピゲノム変異は生殖細胞を通過することで修復されることを意味している。

理工学部 生命科学科 専任講師

関 由行 せき よしゆき

2000年熊本大学薬学部卒（薬剤師）。06年大阪大学大学院医学系研究科博士課程修了。理化学研究所基礎科学特別研究員を経て、09年より関学理工学部生命科学科専任講師。生命の連続性と多様性を生み出す生殖細胞に関する研究に従事。趣味はバスケットボールとゴルフ。



### 始原生殖細胞による エピゲノム情報の初期化

博士課程、ポスドク時代を通して始原生殖細胞のエピゲノム解析を行った結果、始原生殖細胞が‘DNAのメチル化’と呼ばれる特殊なエピゲノムを消去することを突き止めた（エピゲノム情報の初期化）。このDNAのメチル化と呼ばれるエピゲノムは、他のエピゲノムと比較すると非常に安定であり、卵や初期胚などの若い細胞ではあまり観察されないが、細胞が分化する際に急激に上昇することが分かっている。したがって、生殖細胞におけるDNAのメチル化の消去が細胞を若返らせ、永続的に生命が繋がっていくのではないかと考えている。現在は、生殖細胞によるDNA脱メチル化機構を解明し、その機構を人工的に制御することで品質の高いiPS細胞の樹立を目指している。

