

Title	ES細胞と腫瘍細胞
Author(s)	山中, 伸弥
Citation	癌と人. 32 P.32-P.33
Issue Date	2005-05-10
Text Version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/11094/23611
DOI	
rights	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

ES細胞と腫瘍細胞

山中伸弥*

ES細胞(胚性幹細胞)は着床する直前の受精卵を体外に取り出し、培養することにより樹立した幹細胞です。ES細胞は体内に存在するすべての細胞へと分化する多能性を維持したまま、半永久的に分裂することができます。ES細胞は1981年にマウスで樹立され、ノックアウトマウスという革新的な遺伝子機能解析技術の誕生をもたらしました。さらに1997年にはヒトでもES細胞が樹立され、再生医学への応用が大きく期待されています。ES細胞から作製した神経や心臓の細胞を、パーキンソン病などの神経疾患、脊髄損傷、そして心不全などの患者さんに移植し治療する、細胞移植療法に使えると期待されているのです。しかし分化していないES細胞を体内に移植すると、そこでも増殖を続けてしまい、様々な組織が混在した奇形腫と呼ばれる腫瘍を形成してしまいます。腫瘍形成の可能性は臨床応用にとって致命的です。

腫瘍は、通常は遺伝子の異常によって発生します。例えばタバコに含まれるニコチンや日光のなかの紫外線により遺伝子に傷が入り、癌遺伝子が活性化されることにより腫瘍ができます。ヒトの腫瘍で最初に見つかった癌遺伝子はHRasと呼ばれる遺伝子です。この遺伝子は正常の細胞でもはたらいており、刺激により細胞増殖のスイッチを入れたり切ったりする重要な役割を果たしています。ところが遺伝子に傷が入ってHRasの構造がほんの少し変化すると、スイッチが入り放しになり、細胞が無秩序に増殖してしまう結果、腫瘍ができてしまいます。ところがES細胞にはこのような遺伝子の傷は存在していません。

ではなぜES細胞は腫瘍を作るのだろうか？私たちはこの謎に取り組んでいます。ヒトやマウスの細胞には約3万種類の遺伝子が存在しています。これはES細胞や分化細胞のあいだで共

通です。しかし3万個のなかで実際に働いている遺伝子は1万個くらいで、これが細胞によって組み合わせが異なるため、様々な機能を持った細胞が生み出されるのです。ES細胞の秘密は、ES細胞でだけ働いている遺伝子にあるのではないかと考えました。

そこでそのような遺伝子の探索を開始しました。いろいろ実験を行いました。なかなかうまく行きません。細かい説明はしませんが、最終的にはコンピューターを使ったシミュレーションにより候補遺伝子を探索し、それを実験的に確かめるという方法を用いました。これが期待以上に効率がよく、ES細胞で特異的に働いている遺伝子を20個以上同定することができました。

その遺伝子達の配列を見て、驚きました。一つの遺伝子がHRas、しかも遺伝子の傷でスイッチが入り放しになったタイプのものに酷似していたのです。ES細胞で特異的に働いているRasということでERasと名付けました。実験的に

調べてみましたが、ERasはやはり常に細胞の増殖を促進していること、また変異型HRasと同様に細胞を癌化させる力のあることが明らかとなりました。さらにES細胞からERas遺伝子を除去すると、腫瘍を作る能力が著しく低下しました。ES細胞においては癌遺伝子と同じ働きを持ったERas遺伝子が特異的に働いていることが、その腫瘍形成能の一因であることがわかりました。

腫瘍を作ることと、増殖が速いことは紙一重です。ES細胞にとっては、前者は困った性質ですが、後者が歓迎すべき性質です。ES細胞の増殖能を損なうことなく、いかに腫瘍形成のみを押さえるかが、今後の重要な課題です。大阪癌研究会より頂きました助成金は、その研究を推進する上で、貴重な力となりました。この場をお借りし御礼申し上げます。

* 奈良先端技術大学院大学遺伝子教育研究センター
平成15年度一般学術研究助成金交付者

ガン予防の十二か条

日常生活で実行してみましょう。

- ① いろいろ豊かな食卓にして、バランスのとれた栄養をとる。
- ② ワンパターンではありませんか。毎日、変化のある食生活を。
- ③ おいしい物も適量に、食べ過ぎは避け、脂肪をひかえめに。
- ④ 健康的に飲みましょう。お酒はほどほどに。
- ⑤ たばこを少なくする。新しく吸い始めることのないように。
- ⑥ 緑黄色野菜をたっぷり。食べ物から適量のビタミンと繊維質のものを多くとる。
- ⑦ 胃や食道をいたわって、塩辛いものは少なめに、あまり熱いものは冷ましてから。
- ⑧ 突然変異を引きおこします。焦げた部分は避ける。
- ⑨ 食べる前にチェックして、かびの生えたものに注意。
- ⑩ 太陽はいたずらものです。日光に当たり過ぎない。
- ⑪ いい汗流しましょう。適度にスポーツする。
- ⑫ 気分もさわやか。からだを清潔にする。

—— 国立がんセンター提唱 ——