

Title	トランスポゾンを用いた発癌モデルマウスの開発
Author(s)	堀江, 恭二
Citation	癌と人. 30 P.33-P.34
Issue Date	2003-03-31
Text Version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/11094/23617
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

トランスポゾンを用いた発癌モデルマウスの開発

堀江 恭二*

トランスポゾンといっても、聞き慣れない方も多いのではないのでしょうか？ トランスポゾンとは、ゲノムの中に存在する配列で、ゲノム上をある場所から別の場所へと動き回るといった特徴を持つものです。トランスポゾンが動くと、当然ながら、ゲノムの配列が変化してしまうわけで、トランスポゾンが挿入した場所に遺伝子が存在すると、その遺伝子の発現はしばしば低下してしまいます。もともとトランスポゾンが見つかったのは、斑状の模様が入ったトウモロコシの研究がきっかけです。つまり、トウモロコシの色に関する遺伝子の発現が、トランスポゾンの挿入によって変化していたわけです。また、アサガオには色々な模様の種類があり、私どもを楽しませてくれますが、その中には、トランスポゾンが動いた結果として、花の色に関する遺伝子の発現が変わったものも含まれています。意外にも、トランスポゾンの配列は、我々ヒトのゲノム上にもいたるところに存在しており、ヒトゲノムの約半分の領域は、トランスポゾンに由来する配列だと考えられています。もちろん、ヒトゲノムの半分が動き回っては、たいへんなことになってしまいます。実際には、ヒトゲノムのほとんどのトランスポゾン配列は、進化の過程で既に動く活性を失ってしまったものです。

しかし、もしもトランスポゾンを意図するままに動かすことができれば、癌の研究にとっても役立つのではないかと考えられます。そもそも、癌のほとんどは、遺伝子の変異によって引き起こされます。よって、マウスのようなモデル動物でトランスポゾンを動かして、色々な遺伝子に変異を起こさせていけば、発癌モデルマウスを作製できる可能性があります。昨年末に、マウスの全ゲノム配列が公開され、ヒトの病気を

解明するためのモデル系として、マウスの重要性は益々高まっています。しかし、これまでマウスでトランスポゾン的人為的に動かすことはできませんでした。私どもは、Sleeping Beautyという新規のトランスポゾンが、マウスで効率良く動くことを見い出し、これを利用して、発癌モデルマウスを作製することを目指しています。このトランスポゾンは、元々は魚のゲノムに存在していたのですが、ヒトと同じく、魚のトランスポゾンも、進化の過程で淘汰されて、今では活性を失ってしまっています。そこで、このトランスポゾンを試験管内で手を加え、太古の昔と同じように（もしくは、それ以上に）動き回れるようにしたのがSleeping Beautyです。日本語に訳すと「眠れる森の美女」ですが、深い進化の眠りから覚めたという意味を込めて命名されたものです。

マウスの発癌モデル自体は、過去にも存在し、当然ながら各々一長一短がございます。ただ、網羅的に多くの遺伝子に変異を起こさせて癌を誘発するような実験系は、多くは存在しません。そのような方法として有名なのはレトロウイルスを用いた方法です。レトロウイルスはゲノムに挿入して、周囲の遺伝子発現を変化させますので、トランスポゾンと類似した方法ともいえます。しかし、レトロウイルスで誘発される癌は、造血系や乳腺といった、一部の組織に限られています。トランスポゾンの場合、トランスポゾンの内部の配列を自由に改変できる特徴があり、色々な臓器でも癌を誘発することが可能ではないかと期待しています。レトロウイルスで見つかった癌の原因遺伝子の中には、実際にヒトの癌の原因となっているものも多く含まれています。トランスポゾンでも癌を誘発することが可能になれば、様々な癌の原因の解明や治

療法開発のモデル系の作製などに役立つのではないかと考えています。

これまでの研究で、発癌モデルを作製するために解決すべき点も、いくつか明らかになってまいりました。トランスポゾンが動く頻度をより高める必要もありますし、また、癌抑制遺伝子を探索するには、通常2つ存在する遺伝子の両方を壊すための工夫も必要です。このような

課題を乗り越えるべく、ひとつひとつ研究を進めている次第です。最後になりましたが、本研究の推進にあたって、大阪癌研究会から研究助成を賜りましたことを、厚く感謝いたします。

*大阪大学先端科学技術共同研究センター
バイオ・生命系分野
平成13年度一般学術研究助成金交付者