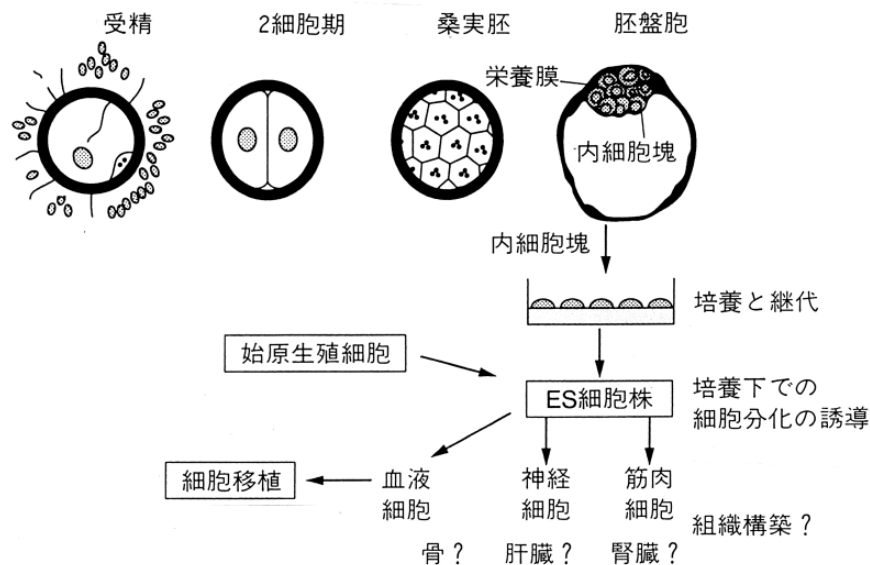
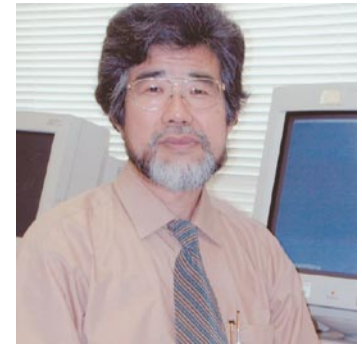


Tissue Regeneration and Construction by Control of Differentiation Programs

分化プログラム制御による組織の 再生と構築に関する研究

プロジェクト・リーダー 中 辻 憲 夫

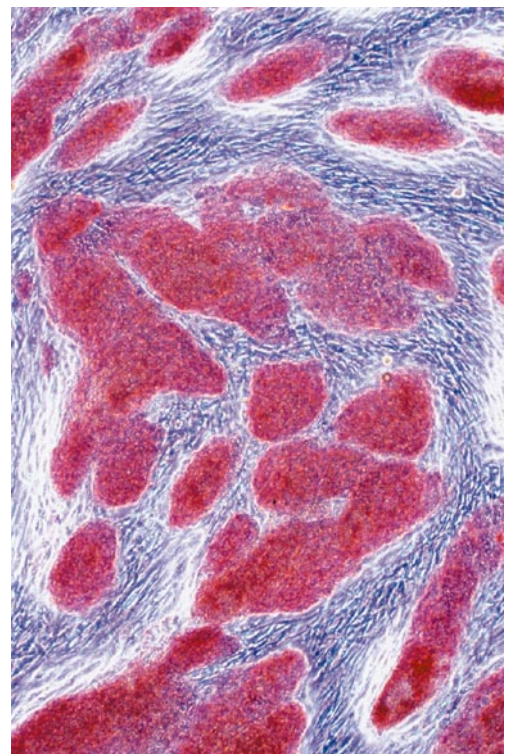
京都大学 再生医科学研究所 教授



1. 研究の目的

現在行なわれている臓器移植などの先端医療には多くの問題点と限界が存在している。再生医科学はこれらを解決するための基盤研究であり、発生分化機構に関する研究を基礎として、幹細胞の分化プログラム制御による分化再生制御を可能にして、医学応用のための基盤研究を進展させることが目的である。このプロジェクトではとくに、霊長類の胚性幹細胞株の確立と特性解析、幹細胞から神経系や造血系など有用細胞への分化誘導、そして細胞外シグナルや生体マトリクスによる分化制御の研究を推し進める。

- 1) 霊長類の胚性幹細胞株の樹立と特性解析を進めることによる、霊長類多能性幹細胞を用いた再生医科学研究の基礎の確立。
- 2) 幹細胞から神経・血管・血球・筋肉・軟骨などへの分化制御による有用細胞の幹細胞工学的産生方法の開発。
- 3) 幹細胞から各種機能細胞への分化、脱分化、分化転換、細胞核の再プログラム化などの制御機構の解明。
- 4) 幹細胞と機能細胞の分化プログラム制御による、生体内外での組織臓器再生と医療応用のための基盤整備。



2. 研究の内容

本プロジェクトでは、細胞内制御因子および細胞外シグナル因子や生体マトリクスに関する研究を進めることによって、各種幹細胞の分化プログラムを解明して制御を可能にすることを目指す。マウス及び霊長類胚から樹立した多能性幹細胞株の特性解析を行ない、未分化状態の維持と各種細胞系譜への分化プログラム制御について研究し、神経系、血管造血系や心筋などへの分化制御を目指す。また各種幹細胞からの分化誘導、脱分化と分化転換、細胞核の再プログラミングなどの機構と制御について研究する。さらに、細胞外シグナルやマトリクス分子による細胞分化の制御機構の研究を進めることによって、組織再生の技術基盤を確立する。そのために次のような研究を推し進める。

- 1) サル胚盤胞から胚性幹細胞株（ES細胞株）を確立してそれらの特性解析を行なう。培養下での胚様体形成や免疫不全モデル動物への移植によるテラトマ形成などによって、どのような細胞種に分化できるか多分化能を検定する。
- 2) ES細胞やEG細胞が示すゲノム再プログラム化能に関わる因子を検索して、これらの遺伝子の機能解析を進める。また生殖系列細胞における再プログラム化因子と卵母細胞における核初期化因子の関係を解明することによって、細胞の脱分化や初期化に応用する方法を検討する。
- 3) ES細胞から神経系や造血系細胞などへの分化制御について研究する。分化制御因子の解析を行うことによって、幹細胞からの効率的な分化誘導システムを確立する。マウスおよび霊長類ES細胞を用いて、神経系や造血系などの有用細胞の作成技術を確立する。
- 4) ラットの網膜色素上皮の分化転換を用いて制御因子のスクリーニングを進めることによって、網膜色素上皮の効率よい分化転換系を確立する。
- 5) ADAMファミリーに属するメタロプロテアーゼ、メルトリン α の筋分化再生における役割を解析する。筋組織の分化再生における筋衛星細胞増殖制御機構について、増殖因子とレセプターの同定、生体マトリクスと細胞相互作用を担う遺伝子の同定を行なって、筋衛星細胞の増殖因子とそのレセプターの機能を解明する。
- 6) 前駆軟骨細胞株を用いた軟骨組織分化の分子機序の解析、および関節軟骨全層欠損修復モデルにおける細胞外シグナル分子による軟骨分化再生誘導機構を解明する。。
- 7) HSP47遺伝子の細胞外マトリクスの分子構造形成における機能を明らかにして、基底膜が果たしている組織分化制御を解明する。

3. 研究の体制等

期 間：2000年6月～2005年3月

構 成：プロジェクトリーダー1名、コアメンバー1名、研究協力者10名

実施場所：京都大学再生医科学研究所

