

このテーマは、1-3-1に統合された
2-a-a、2-a-b 研究成果 平成12～13年度

中テーマ名：前駆細胞タンパク質同定技術の開発 サブテーマ名： テロメレース可視化細胞を用いた新規機能性タンパク質の同定技術開発のコンセプト設計 テロメレース可視化細胞の生化学・細胞生物学的な解析	
中テーマリーダー（所属、役職、氏名） 東京工業大学大学院生命理工学研究科 教授	石川冬木
研究従事者（所属、役職、氏名） 東京工業大学大学院生命理工学研究科 教授 (財)木原記念横浜生命科学振興財団	石川冬木 下関雅浩
研究の概要、新規性及び目標 ① 研究の概要 テロメレースは正常細胞では、幹細胞や前駆細胞など、未分化な細胞に特異的に発現している酵素である。このことを利用して、多くの組織・臓器の幹細胞・前駆細胞を可視化し、精製する技術の開発を行う。	
② 研究の独自性・新規性 テロメレースを利用して、多数の組織に応用可能な一般的な幹細胞、前駆細胞の精製技術を確立した例はこれまでにない。	
③ 研究の目標 テロメレース触媒サブユニットTERTのプロモーターにレポーター遺伝子をつなげたコンストラクトをゲノムにもつマウスを樹立する。	
研究の進め方及び進捗状況 レポーター遺伝子をプラスミドあるいはバックミドを利用してトランスジーンとしてES細胞に導入し、トランスジェニックマウスを得た。しかし、得られた生体中のトランスジーンが確率的にメチル化修飾を受け、そのために個体によっては、レポーターとして機能しないことが分かった。そこで、より安定して確実に機能するレポーター遺伝子として、ノックインコンストラクトを作成した。しかし、これらのいずれのコンストラクトをもつマウスにおいても、どの組織でもレポーター遺伝子は陽性には認められなかった。このことから、目標通りにマウスを作成することはできたものの、TERT遺伝子プロモーターの活性が低いために陽性率が低いものと思われた。以上のことから、目標通りにマウスは得られたものの、TERTプロモーターとして用いる領域を工夫する必要があると思われた。	
主な成果 具体的な成果内容： 特許件数：0 論文数：6 口頭発表件数：0	
研究成果に関する評価 1 国内外における水準との対比 いまだ同様の研究の報告例はなく、独自性の高い研究といえる。	
2 実用化に向けた波及効果 再生医療に必要な組織特異的な幹細胞の特徴付けが可能となる。	
残された課題と対応方針について TERTプロモーターには、転写に対して負に作用する制御配列の存在が推定されるので、それを同定し、除く必要がある。	