

癌か再生か？－イモリに対する c-Myc 強制発現の試み－

山本 慧（筑波大学 生物学類） 指導教員：千葉 親文（筑波大学 生命環境系）

背景と目的

iPS 細胞をもちいた細胞・組織創製技術の開発とそれらの医療応用に向けた研究が目覚ましい勢いで前進している。しかし、これらの材料を移植医療に用いる場合、癌化の可能性は常に配慮されるべき問題点の一つである。一方、有尾両生類のイモリは、体細胞の脱分化（リプログラミング）を介した高い再生能力をもつにもかかわらず、癌になることはないと考えられている。実際、癌を患ったイモリは報告されていない。興味深いことに、イモリの眼球内や肢の組織中に癌を誘導する物質を投与すると、いずれも癌は生じず、眼球内には新たな水晶体が生じ、肢には癌誘導物質を埋め込んだところから新たな肢（過剰肢）が伸び出す現象が報告されている[1]。これは、癌化を誘導する化学的刺激が、イモリの再生を惹起する刺激と類似しているためではないかと考えられているが、メカニズムは明らかにされていない。癌は形成されているが、何らかのメカニズムで取り除かれている可能性も否定できない。実際、自然界のイモリには、ウイルス性の腫瘍（いわゆるイボ）様の腫瘍を皮膚にもつ個体がしばしば見出されるが、腫瘍は悪性化することなく、そのまま縮小して消滅してしまうか、脱落することが知られている。

そこで本研究では、イモリの再生が癌化と共通のメカニズムで始まるのかどうかを明らかにするとともに、癌細胞を排除するメカニズムが存在するかどうか調べるため、イモリ個体に癌遺伝子を強制発現させる実験系の開発を行った。今回、癌遺伝子の候補として *c-Myc* に着目した。この遺伝子は、iPS 作製の際に必要な因子であるとともに癌化のリスクを与える因子として知られている。また、成体イモリにおいても体細胞のリプログラミング過程で発現することが知られている[2]。

方法と結果

実験にはアカハライモリ (*Cynops pyrrhogaster*) を用いた。まず、*c-Myc* 遺伝子が哺乳類と同様にこの動物に腫瘍を作らせるかどうか検討するため、トランスジェニック用の DNA コンストラクトをデザイン・作製し、イモリの受精卵に打ち込んだ。

具体的な方法と結果については、研究のプライオリティ保護のため公開は控させていただきます。発表会の場で報告させていただきます。

参考文献

- [1] Tsonis, P.A. and Eguchi, G. Effects of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine and 4-nitroquinoline-1-oxide on limb regeneration in adult newts. *Differentiation* **20**: 52-60, 1981.
- [2] Islam, M.R., Nakamura, K., Casco-Robles, M.M., Kunahong, A., Inami, W., Toyama, F., Maruo, F. and Chiba, C. The newt reprograms mature RPE cells into a unique multipotent state for retinal regeneration. *Sci. Rep.* **4**, 6043, 2014.