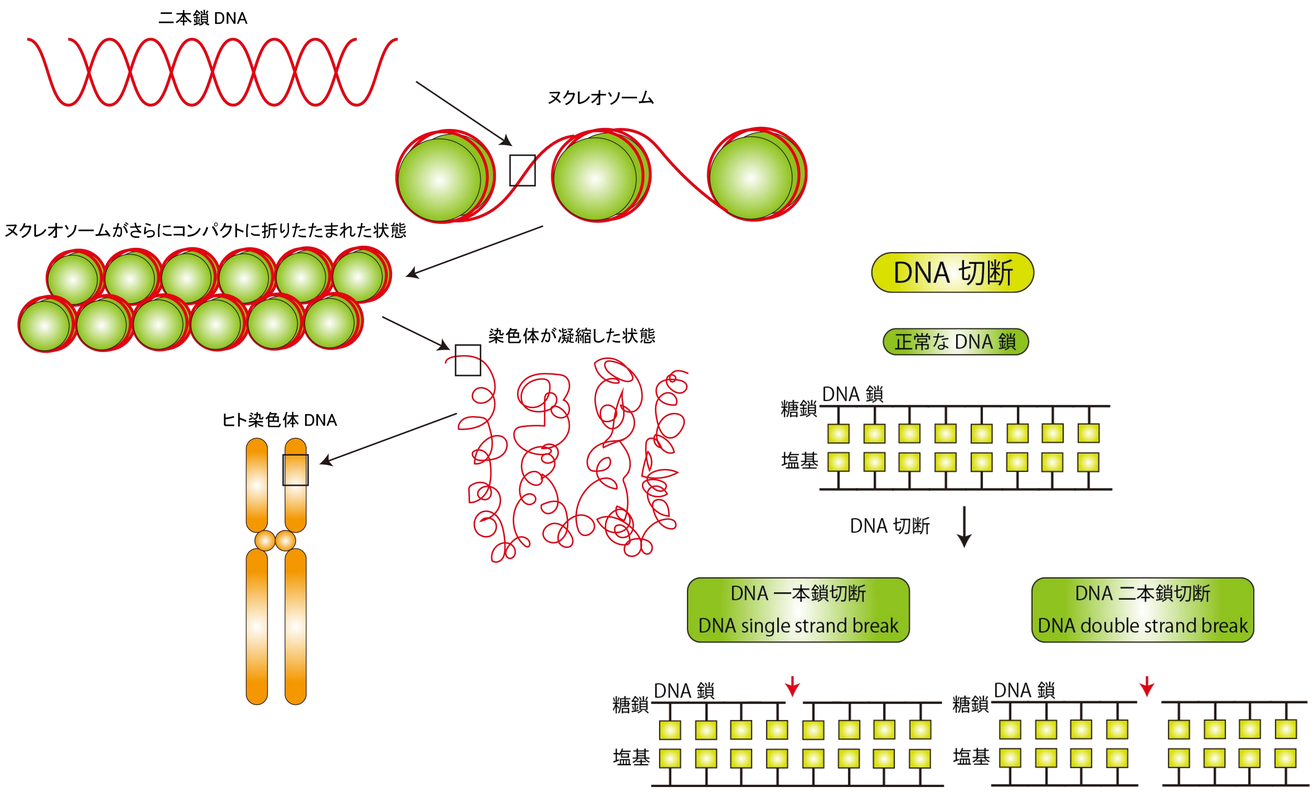
ヒトiPS細胞由来組織細胞のゲノム安定性機構

科学技術創成研究院　島田　幹男

Tokyo Tech

細胞内のDNA修復分子システムの解明

ゲノムDNAと遺伝子



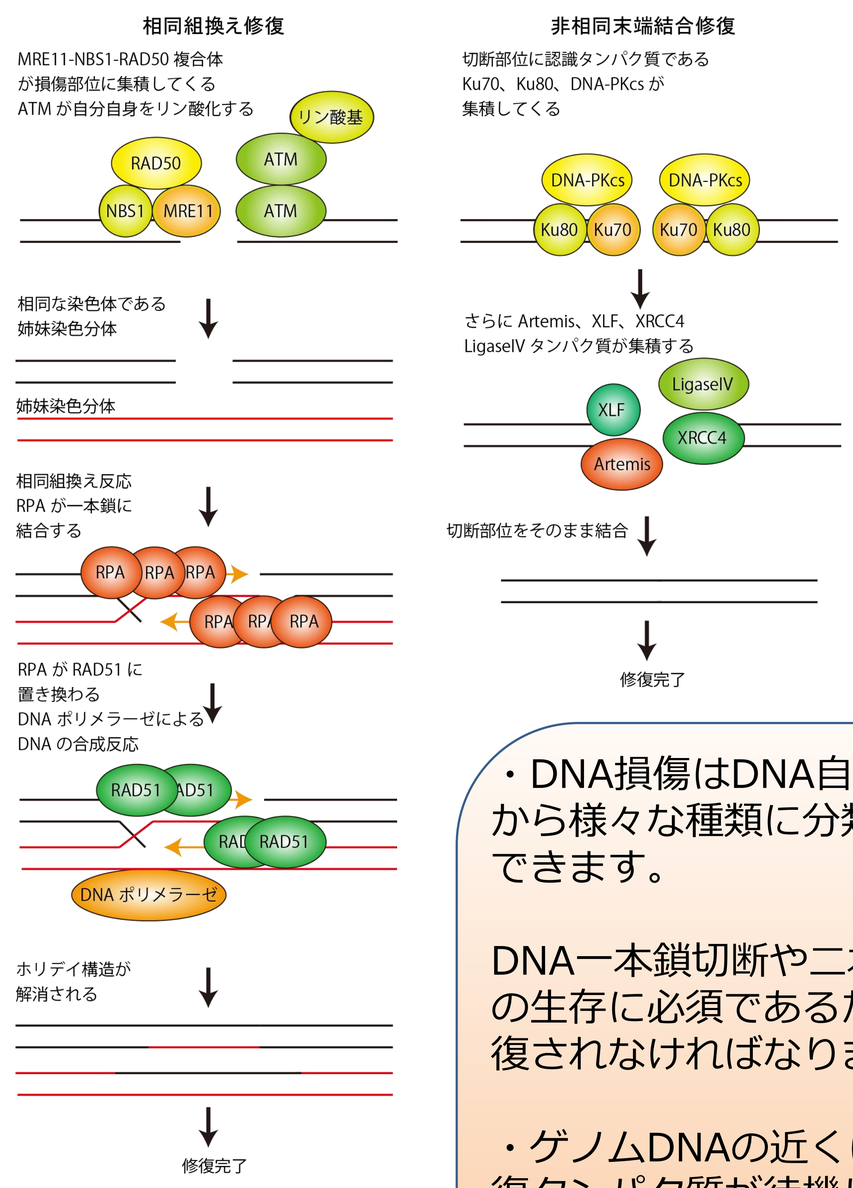
・微生物から哺乳類まで生物の細胞内には遺伝子を保存するゲノムDNAが核内に納められています。

・ゲノムDNAは細胞内で自分自身の代謝によって発生する活性酸素や外部からの紫外線、放射線によって絶えず損傷を受けており、その遺伝情報は危機に晒されています。

・そのため細胞内にはDNA損傷応答機構が存在し、損傷を受けたDNAを修復しますが、これら修復機構はまだ完全には解明されていません。

・我々はマウスやヒトの細胞を用いてDNA修復機構の解明に挑戦しています。

DNA損傷とDNA修復



・DNA損傷はDNA自体の化学的構造から様々な種類に分類分けすることができます。

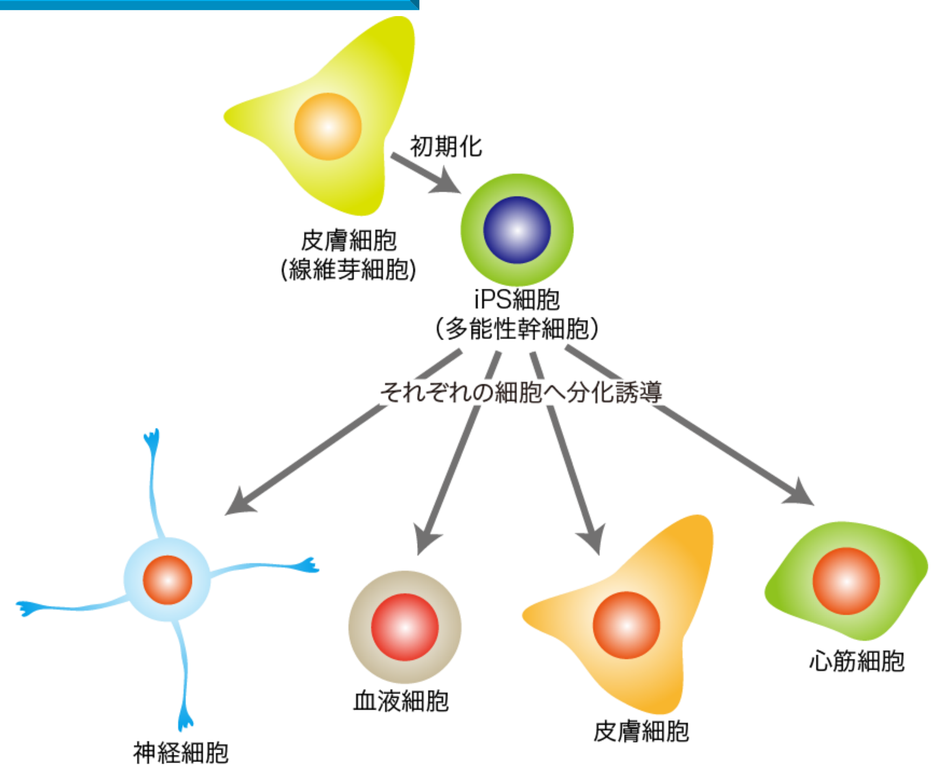
DNA一本鎖切断や二本鎖切断は細胞の生存に必須であるために速やかに修復されなければなりません。

・ゲノムDNAの近くには常にDNA修復タンパク質が待機しており、切断されたDNAを修復します。

・仮に正確な修復がされないとDNAに突然変異が発生するため、細胞のがん化の原因となってしまいます。

iPS細胞および組織幹細胞におけるゲノム安定性維持機構

ヒトiPS細胞と組織幹細胞



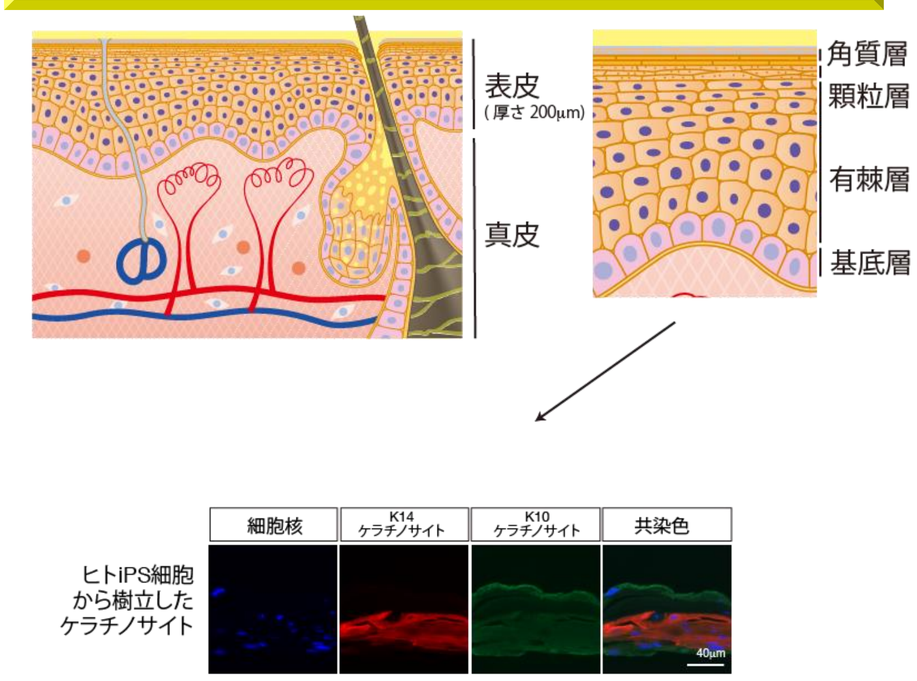
・組織によってDNA修復機構の活性レベルは一様ではありません。

・DNA修復活性の低下は発がんや、老化、神経変性疾患など健康、疾患との関連が報告されています。

・我々はヒト皮膚由来線維芽細胞からiPS細胞を樹立し、ゲノム安定性に関して研究しています。

・iPS細胞のゲノム安定化は発がんの予防や細胞自体の安定性維持など再生医療の際の細胞の品質管理に重要です。

皮膚3次元細胞培養モデルの開発



・細胞に対する薬剤や紫外線、放射線の影響を評価するために、試験官内で組織に近い状況を再現するために3次元細胞培養系の確立を行なっています。

・ヒトiPS細胞から皮膚ケラチノサイトへと分化誘導させ、皮膚の3次元細胞培養系を樹立しました。

・この実験系を用いて放射線によるDNAへの影響と細胞老化に対する影響を解明し、論文発表を行いました。
(タカラベルモント社との共同研究)

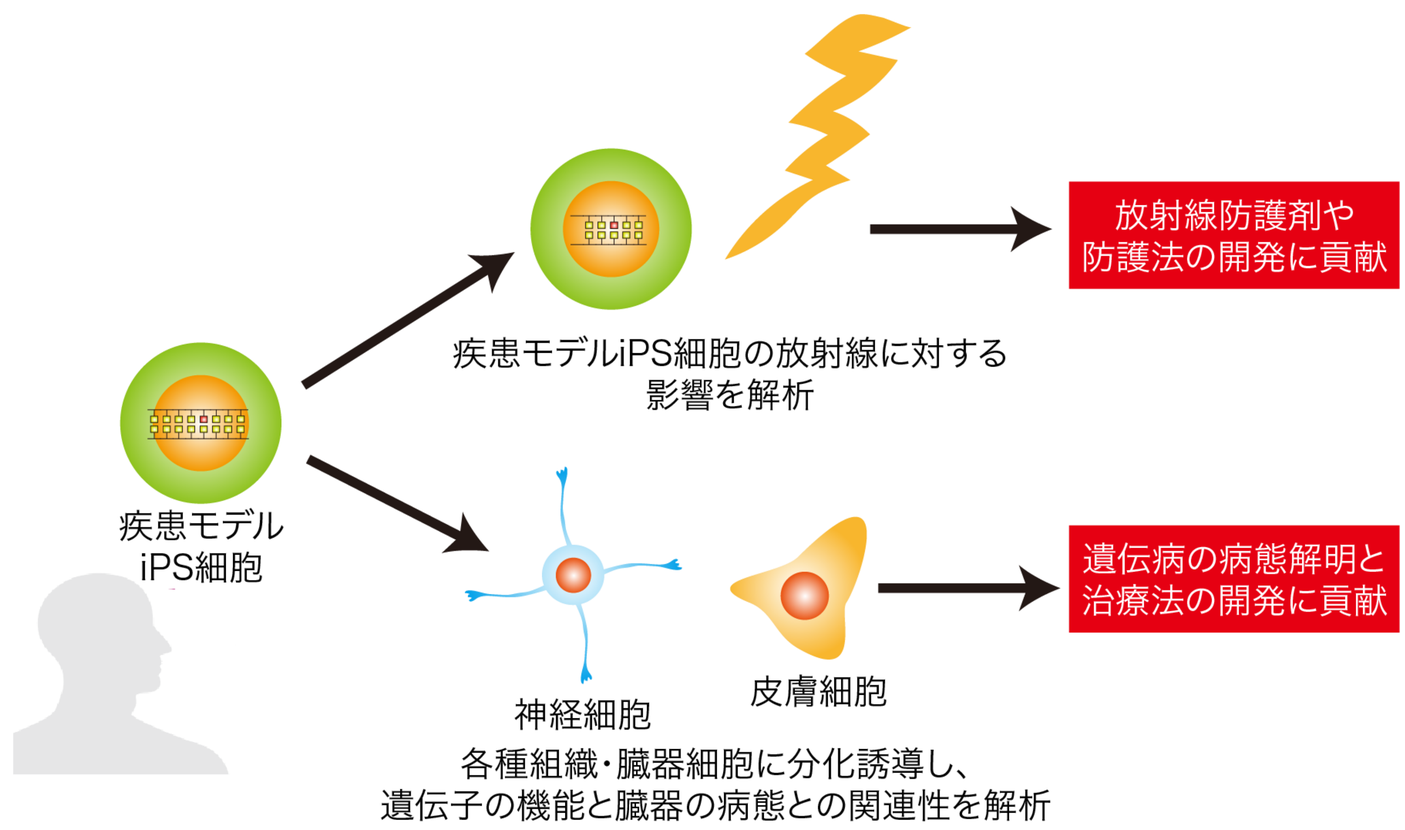
ヒトiPS細胞由来組織細胞のゲノム安定性機構
科学技術創成研究院　島田　幹男

Tokyo Tech

社会への貢献および産業利用

原子炉事故の際の人体や環境への放射線影響の測定

医療への貢献



・放射線の事故等が生じた際に人体への影響を迅速に測定する方法が必要！それら装置の開発のために安価で、正確、量産が可能なバイオマーカーの創出を目指します。

・放射線の皮膚への影響や突然変異の発生率を明らかにすることにより放射線防護剤の開発を目指します。

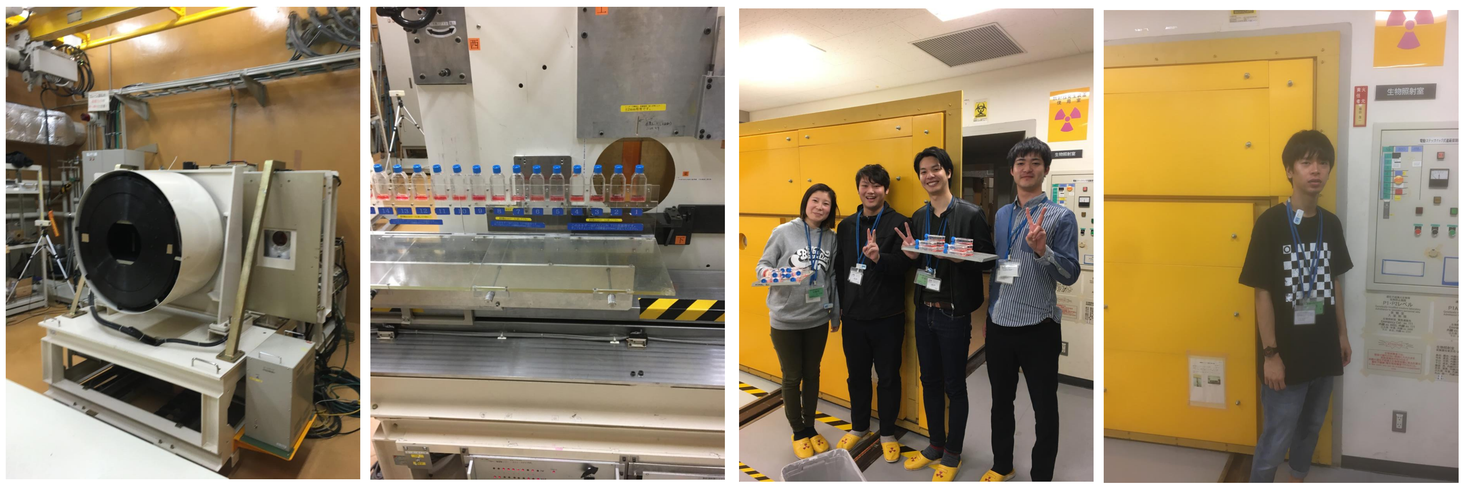
・DNA修復システムを解明することにより新規抗がん剤の開発に寄与します。

・iPS細胞におけるゲノム安定性機構を解明することにより高品質ながんになりにくいiPS細胞の開発に寄与します。

・生まれつき紫外線や放射線に弱い遺伝病患者さんの病因解明に寄与します。

研究室での活動

共同研究



千葉にある量子科学技術研究開発機構　放射線医学総合研究所の重粒子線照射施設との共同研究を実施しております。このような多くの共同研究に大学院生らも参加し、研究教育の場として放射線生物学を牽引していきます。

アクティビティ

東工大学内駅伝への参加など色々と研究以外も充実しております。

産学連携に関しまして

共同研究や実験のご相談は大歓迎です。
我々は細胞生物学的手法(ヒト、マウスの培養細胞やiPS細胞を用いた研究)を用いて細胞にガンマ線を照射するほか、紫外線や各種抗がん剤を細胞に投与した際の生体影響を研究しています。我々の研究内容にご興味のある方は遠慮なくご相談ください。

連絡先　TEL: 03-5734-3703
E-mail: mshimada@lane.iir.titech.ac.jp

自己紹介

島田幹男
東京工業大学　科学技術創成研究院　先導原子力研究所　助教
趣味は映画鑑賞とトレイルランニング

京都大学大学院人間・環境学研究科修了（博士・人間・環境学)
京都大学放射線生物研究センターゲノム動態研究部門　研究員
セントジュード小児研究病院遺伝学部門（米国）　研究員
現在に至る