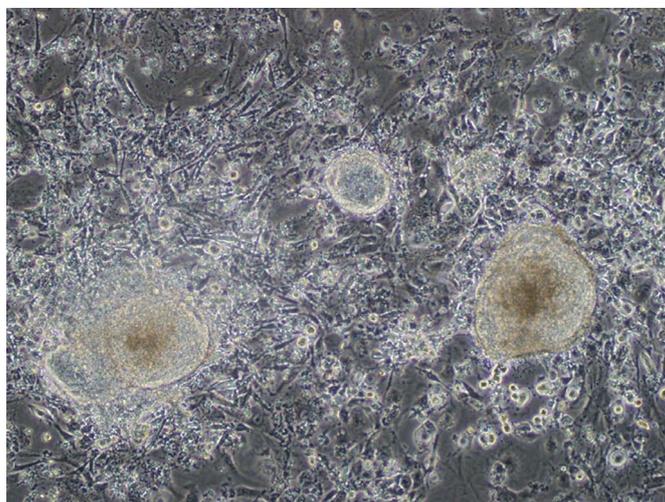


185 iPS 細胞に生じる多量のゲノム変異と p53 の関係

荒木 良子

iPS 細胞の臨床応用において、iPS 細胞樹立から、培養、分化にかけてのゲノム安定性は重要な問題である。我々は、これまでに C57BL/6 マウス iPS 細胞を用いて、リプログラミング初期に多数のゲノム点突然変異が生じることを明らかにしてきた。今回、リプログラミング時のゲノム安定性、特に点突然変異の発生に関して、p53 がどのように寄与するか解析を試みた。まず、p53 ノックアウトマウス由来体細胞から iPS 細胞樹立を試みたが、 $-/-$ 細胞のみならず $+/-$ 細胞までの全てで未分化状態を維持できなかった。次に、ドミナントネガティブ変異体による p53 一過性抑制による正常体細胞由来 iPS 細胞の樹立を行ったところ、未分化なコロニーの樹立に成功した。これら複数の iPS 細胞株について全ゲノムシーケンシングを行い、親体細胞との比較により点突然変異の抽出を試みた。本研究を通じて p53 とリプログラミング時のゲノム変異の関係を明らかにし、傷の少ない iPS 細胞樹立法の確立を目指す。

p53 一過性抑制を行い樹立したマウス iPS 細胞



100 $\mu$ m