

生命と化学

2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

森川 久未

産業技術総合研究所 生命工学領域
研究員

光による胚発生の時空間制御技術の開発 – 1細胞追跡と遺伝子操作

§ 1. 研究成果の概要

発生などの多細胞生物の生命現象の解明には、細胞間の相互作用を三次元空間において時間軸の変化を考慮しながら解析することが必須である。しかしながら、従来の発生学の解析手法は時空間の解像度に限りがあり、連続した発生現象において、同一細胞を連続して追跡することができないという問題点がある。この課題を解決するために、本研究では、光操作を利用する。我々が開発してきた光操作型 Cre 組換え酵素 (Photoactivatable Cre: PA-Cre) を用いて、時空間を厳密に制御した、新たな発生学の解析手法を確立する。このために、マウス初期胚とヒト多能性幹細胞を対象としたアプリケーションを開発し、単一細胞レベルで時間単位にピンポイント解析できる新しい初期発生の解析システムの構築を目標とする。

今年度は、遺伝子操作、ヒト iPS 細胞の導入と培養系、青色光照射による光操作、イメージングなどの実験系の立ち上げに取り組んできた。さらに、ヒト iPS 細胞において、PA-Cre の発現制御を可能にするために、PA-Cre による Cre-*loxP* 組換えと、組換えを起こした細胞を同時に追跡できるシステムを搭載したベクターなどの数種類の発現ベクターを作製した。作製したベクターを培養細胞において一過性に発現させ、青色光照射による組換え効率を検証したところ、青色光照射時に有意に組換えを引き起こすことを確認できた。現在、このベクターをヒト iPS 細胞へ導入し、安定発現株を樹立する準備に取り組んでいる。また、マウス初期胚実験については、PA-Cre マウスの導入手続きを進めている段階である。以上より、今年度は実験系の立ち上げの大部分を完了することができた。