

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

| | |
|--------|--------------------------------|
| 研究担当者 | 坪内 知美 |
| 研究機関名 | 自然科学研究機構 基礎生物学研究所 |
| 所属部署名 | 幹細胞生物学研究室 |
| 役職名 | 准教授 |
| 研究課題名 | 細胞融合を用いた新規リプログラミング技術の創出 |
| 研究実施期間 | 2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日 |

研究成果の概要

本研究では多能性幹細胞をまるごと融合することで、任意のターゲット細胞を短時間に、高効率で、かつ遺伝情報を損なうことなく多能性幹細胞へ誘導する（リプログラミング）技術を創出することを目指している。

融合細胞を個別に解析するために、融合細胞の濃縮や 1 分子 RNA-FISH を用いたリプログラミングの評価を可能にし、解析を進めてきた。薬剤を用いずに融合細胞の濃縮を可能にしたことで、融合細胞がこれまで報告されていたよりも早いタイミングで細胞分裂を行うこと、また、融合後 5 時間という迅速さでリプログラミングを開始しうることを明らかにした。また融合後 25 時間では、iPS 細胞に相当する多能性幹細胞マーカーの発現を示す細胞が出現することを示した。融合後の細胞を 1 細胞レベルで解析する技術を構築したことで、リプログラミングの可否を決定づける要因の特定が期待される。これらの成果の成果は、本年度国際誌に投稿し、受理された。

融合後にリプログラミングが起こる細胞と起こらない細胞が混在する理由は未だ不明である。より効率の良いリプログラミング誘導を目指して、融合細胞のリプログラミングダイナミクスをより包括的に評価するための実験系の構築とデータ取得を進めている。これまでの解析から、融合後の細胞がトランスクリプトームレベルでも複数の異なる状態を辿ることが明らかになりつつある。リプログラミングの可否を決定づける候補因子を抽出し、これら进行操作することでリプログラミングを亢進させることを目指して解析を進めている。