

2022 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	山本拓也
研究機関名	京都大学
所属部署名	iPS 細胞研究所
役職名	准教授
研究課題名	細胞運命を制御する空間トランスクリプトミクス
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

本研究は、細胞内 RNA 局在制御機構の全体像を解明し、それら制御機構が細胞運命変換過程でどのような役割を担うのかを明らかにすることを目的とする。前年度までに、細胞内の特定の場所に局在する RNA を検出することが可能な APEX-seq (APEX: ダイズ由来の改変型アスコルビン酸ペルオキシダーゼ) を用い、多能性幹細胞および分化細胞特異的にさまざまな細胞小器官へ局在する RNA のゲノムワイドな同定に成功した。本年度は、多能性幹細胞特異的にミトコンドリアに局在する核ゲノム由来 RNA の機能解析を行った。その結果、ミトコンドリア内膜に局在する特定の核ゲノム由来の RNA をコードする遺伝子をノックアウトすると、多能性幹細胞における代謝制御が変化することおよび神経系への分化が促進されることを見出した。さらに、モーターニューロンにおける APEX-seq も開始している。また、in situ seq を利用した HybISS (Gyllborg et al., Nuc. Acid Res. 2020) を改良し、対象サンプル毎に実験条件を最適化させることによって、組織やオルガノイドにおける 2 次元の切片に適用するだけでなく、3 次元空間上で数百の遺伝子に対するトランスクリプトーム解析を実施できる手法の開発に成功した。今後、APEX-seq で同定した RNA の詳細な機能解析を進めるとともに、HybISS を用いて着床前発生や胚発生時における 3 次元空間上での RNA の局在化の挙動を解析し、RNA の細胞内制御メカニズムの解明を目指す。