

2023 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	2023 年 4 月 1 日～2024 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。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 の制御機構の解析を行った。候補遺伝子の UTR 領域あるいは CDS 領域のミトコンドリア局在への関与を検証した結果、予備的な結果ではあるが、当該遺伝子の CDS 領域が RNA のミトコンドリア内膜への局在に寄与していることを確認した。現在、RNA のミトコンドリア内膜へ局在する RNA を用いてミトコンドリア特異的にタンパク質を発現する手法の開発を実施中である。また、in situ seq を利用した HybISS (Gyllborg et al., Nuc. Acid Res. 2020) を改良し、3 次元サンプルに適用するための最適化を行った。マウスの着床前胚に適用させることにより、2 細胞期胚で発現量が非対称に分布する遺伝子群を観察できただけでなく、細胞内局在分布がそれぞれの細胞によって異なる遺伝子群の同定にも成功した。また、プローブの設計箇所をエキソン領域、イントロン領域、ジャンクション領域などと工夫することにより、mRNA の転写、スプライシング、核外移行といった RNA のダイナミクスを観察できる可能性も見出している。さらに、より大きなサンプル、E8.75 ステージのマウス whole-mount 胚（縦 2mm、横 0.5mm、厚さ 0.3-0.4mm）において、20 以上の遺伝子を同時に検出することも可能となった。今後、細胞種特異的な 200 程度の遺伝子に対して同時解析を行い、E8.75 初期胚等に存在する全細胞の 3 次元マップを構築することを目指す。