

2021 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	油井 史郎
研究機関名	東京医科歯科大学
所属部署名	統合研究機構 再生医療研究センター
役職名	准教授
研究課題名	時相調整による腸上皮細胞の運命転換機構の解明と応用
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

本課題は、上皮細胞の時相調整という研究担当者が世界に先駆けて発見した現象をもとに、腸上皮細胞から大量の肝細胞を遺伝子操作なしで調整するという前人未踏かつ再生医療研究に革新をもたらす課題に挑戦すると共に、癌細胞特有の時相調整の在り方を研究することで、大腸癌が進展するメカニズムを解明し、さらには正常細胞が大腸癌細胞へ変化する運命転換のダイナミズムそのものも時相調整から理解するという内容である。本年度は、まず肝細胞誘導において、遺伝子操作を行わないでも、時相調整を行った腸上皮細胞が ALB の産生や脂質貯蓄などの特有の変化を起こす頃を複数症例で明らかにすることができた。癌研究においては、現在の初代癌細胞培養に用いられている細胞外基質とは異なる複数の細胞外基質を混合した特殊調整ゲルによるユニークな培養方法を確立し、これによって癌細胞の転写様式が大きく変化し、悪性をきたすことを明らかにした。さらには正常細胞から癌細胞に至る遺伝子変異の蓄積を解析するためのサンプル調整を行うことができ、来年度以降の解析につながる成果であった。課題の重要なツールであるオルガノイド移植もすでにプロトコールとして公表し、非常に効率的な実験系として確立した (Satoshi Watanabe et al, *Nature Protocol*, 2022)。