

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 細胞融合・分離が可能にする標的細胞の形質転換

2. 個人研究者名

坪内 知美（自然科学研究機構基礎生物学研究所 准教授）

3. 事後評価結果

本研究では、細胞融合技術と長鎖 DNA 作製技術を駆使して、遺伝情報の改変を伴うことなく標的細胞の形質を自在に操る技術開発に関する研究が行われた。研究課題は、多能性幹細胞（マウス ES 細胞）をターゲット細胞に融合し、迅速且つ高頻度で多能性幹細胞の転写ネットワークをターゲット細胞に導入するため、(1)1:1 細胞融合系による融合細胞の効率的回収技術の確立、(2)融合細胞の切断とターゲット細胞の単離技術開発、そして、(3)長鎖 DNA とゲノム編集技術を駆使したドナー細胞の体系的創出に関する研究の 3 つに分けられる。(1)に関しては、本領域内の CREST 研究者との共同研究により、既存のモデルでは実現することができなかった高効率且つ量産的に融合細胞が回収できるデバイスの開発を進め、液滴中に融合したい細胞を一つずつ包埋し、マイクロ流路に流しながら電荷をかけることで量産的に細胞を融合する技術開発を進めている。(2)については、まず、細胞融合後の細胞応答（多能性誘導）のキネティックスの特定が前提となるため、融合細胞における Oct4 や Nanog の発現解析を詳細に進めた。(3)に関しては、(1)および(2)の解析に注力したため優先度を下げる結果となった。細胞融合によってリプログラミングを達成しようとする独創性の高い研究であるが、同時に、極めて難しいチャレンジングな研究でもあり、なかなか結果につながっていない。一方、領域内共同研究を進めることで結果につながる新しい手法の開発や研究成果が出始めていることは評価できる。

現在進められている共同研究の成果は、全く新しいタイプの細胞融合技術開発に繋がる。また、細胞融合後の時系列における 1 細胞のトランスクリプトームプロファイルを取得し、多能性獲得を決定づける候補因子の抽出と同定に繋がることを期待できる。

研究期間中に本領域内の CREST・さきがけ研究者との共同研究を強力に推進しており、細胞融合系において自律的多能性獲得が起こるまでの転写ネットワークの活性および抑制化の経時的変化を理解し、多能性獲得に決定的な因子を同定するための重要な知見を得られるものと期待している。本領域で得られた人的ネットワークを引き続き活用し、自身の研究をさらに発展させることを期待する。また、本研究の成果を早い段階で論文発表することも期待したい。