2024 年度

創発的研究支援事業　年次報告書【公開版】

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	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では多能性幹細胞(Pluripotent Stem Cell;PSC)をターゲット細胞に融合することで、短時間に、高効率で、かつ遺伝情報を損なうことなく任意のターゲット細胞を PSC 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。

ライブイメージングや１分子 RNA-FISH を用いた解析結果を踏まえて、2024 年度は融合細胞のトランスクリプトーム解析を共同研究で進めてきた。この結果、融合細胞は複数の異なる状態を辿りながら一部が多能性幹細胞に近しい転写プロファイルに行き着くことが明らかになってきた。クラスタリング解析からそれぞれのクラスターの代表的なマーカーを抽出しており、このうちのいくつかをリプログラミングの可否を決定づける候補とした。発現制御するためのプラスミド構築を作成し、細胞導入の試みをスタートしている。

また、PSC では体細胞とは異なる細胞周期制御が行われていることが知られており、多能性の維持にも重要であると考えられている。私たちは、PSC の DNA 複製制御と細胞周期制御の関係性について詳細な分子的解析を行い、PSC では DNA 合成速度が低速であるが多くの DNA 複製装置がゲノム上に配置されること、またそのことで体細胞と同等の時間内にゲノム複製を終えることを見出した。またこの制御が乱れるとゲノム不安定化に繋がる可能性があることを発見した。これら一連の研究成果は、2024 年 7 月に国際誌に掲載された。また、複製装置がゲノム上でどのように配置されるかを網羅的に調査し、これを国際誌に報告した(2025 年 1 月掲載)。