

2022 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	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	2022 年 4 月 1 日～2023 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代表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を時相調整から理解するという内容である。本年度は、腸上皮の時相調整に関わる分子メカニズムを詳細に解析し報告するとともに (Sakurako Kobayashi, Nobuhiko Ogasawara et al, Inflammation and Regeneration, 2022)、単一細胞レベルでより詳細な解析を行った。本課題で開発を目指す肝細胞誘導においては、In Vitro で誘導される各種遺伝子のネットワーク解析などを通じてその肝細胞性を詳細に解析した。癌研究においては、時相調整のシステムを取り入れたユニークな培養方法を本課題独自に開発し、癌研究の新しい方向性を検討している。これらの解析を通じて、腸上皮細胞における時相調整は、再生に重要な機構であるとともに、偶発的に出現した異常な大腸癌細胞でも、生存や増殖にも有利な環境を提供する機構として作用することが明らかになりつつある。この機構の詳細な解明は、大腸癌研究の Refinement に資する内容である。