

2023 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	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本課題は、メカノバイオロジー領域と医学・疾患研究をつなぐ課題である。このつながりを一言で言えば、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であり、これを基本概念として、1) 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、2) 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、2) の課題において、腸上皮の時相調整に関わる分子メカニズムが大腸がん細胞でも保存された現象であることを、主に独自に開発した大腸がん細胞の培養方法を用いて明らかにした (Ogasawara N et al, iScience, 2024)。現在大腸がん研究は単一細胞 RNA シーケンスや空間的トランスクリプトーム解析などの新しい研究手法にて大きな進歩が見られているが、その一つに幼弱化した大腸がん細胞の存在の同定がある。今回の成果は、このような幼弱化した大腸がん細胞の誘導機序を明らかにする内容であり、その科学的意義に賛同した大腸癌研究の世界的リーダーの 1 人であるベルギールーベン大学の Sabine Tejpar 教授との共同研究として公表した。1) の課題である肝細胞誘導においては、誘導方法の抜本的な見直しを行い、腸らしさをいかに抑制することが可能かを主眼に研究を進め、転写活動の健全な維持など一定の成果を上げることができた。