2024 年度

創発的研究支援事業　年次報告書【公開版】

研究成果の概要

研究担当者	油井　史郎
研究機関名	東京科学大学
所属部署名	総合研究院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	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

本課題は、メカノバイオロジーと医学研究をつなぐ課題である。このつながりに関する生命科学は申請者が 2018 年に公表した論文を起点の一つとしており、上皮細胞の炎症による変化や、炎症と不分離のがんの理解に欠かせない重要分野として認知されている。同分野は上皮細胞の時相調整という概念に集約され、これを基本概念として、本課題では、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を時相調整から理解することに挑戦している。

本年度は、１）の課題において、時相調整の結果、傷害を受けた腸に出現する胎児性細胞の起源に迫る新しい発見があった（論文投稿準備中）。この発見は１）の課題を進める上での重要な基礎的事項である。この肝細胞誘導においては、特定の転写因子の制御を通じて、腸らしさを効率的に抑制することができる可能性を発見しており、来年度以降更なる発展が見込まれる。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明らかにした昨年度の成果（Ogasawara N et al, iScience, 2024）に基づき、単一細胞レベルでの細胞分画の詳細な解析を行った。現在の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同定がある。今年度の成果は、このような幼弱化した大腸がん細胞が時相調整の結果発生しているという機序を裏付ける内容であり、引き続き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との共同研究を継続している（投稿準備中）。