

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	河崎 史子
研究機関名	東京大学
所属部署名	定量生命科学研究所
役職名	助教
研究課題名	ヘテロな細胞運命を生み出す多階層な分子機構を測る
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

生物の組織形成や疾患の進行をはじめとする細胞多様性化過程の背景には、個々の細胞が持つ機能や状態に応じて変動する、多階層な分子ネットワークが存在する。本研究では、短い非コード RNA である小分子 RNA とその標的 RNA とで構成される転写後レベルの遺伝子制御ネットワークに着目し、その多様性と可変性を 1 細胞の解像度で解析することを目指す。本研究 phase 1 は計測技術開発段階と位置付け、顕微鏡イメージングで取得する細胞の形態情報、RNA の転写ダイナミクスを抽出できる新生 RNA 情報、そして小分子 RNA 情報を 1 細胞ごとに紐づける計測プラットフォームの確立を目指している。

2024 年度は、昨年度基盤技術として構築した顕微鏡観察でもシーケンス計測でも読み出すことのできる 1 細胞識別子を、種々の接着細胞モデルに適用する検討を進めた。また、顕微鏡観察下で採取した任意の細胞を 1 細胞計測するため、蛍光顕微鏡と連動する 1 細胞ハンドリング装置 による細胞分画とウェルベースの RNA シーケンスサンプル作製法とを組み合わせた 1 細胞多階層計測系の立ち上げを行った(国内シンポジウム発表)。加えて、昨年度に読み出しワークフローを構築した新生 RNA のラベリングについて、既存の 1 細胞 RNA 計測プラットフォームと組み合わせた計測を進めた(国内学会発表)。

2024 年度から新たに、1 細胞小分子 RNA 計測技術の立ち上げを開始した。ベースライン技術としてウェルベースの 1 細胞小分子 RNA 計測ワークフローを立ち上げ、昆虫モデルの未受精卵における小分子 RNA 計測に応用した (Mol Cell. 2025;85(6):1134-1146. ; 国内学会発表)。さらに、計測の高スループット化と高精度化を目指して、1 細胞識別のための DNA バーコード付加反応やハイドロゲルドロップレットを用いた 1 細胞分画を利用した新規小分子 RNA 計測法の構築を進めた。