

2024 年度年次報告書

生命と情報

2024 年度採択研究代表者

濱野 桃子

九州工業大学 大学院情報工学研究院
准教授

化合物による細胞リプログラミング制御法の開発

研究成果の概要

ダイレクトリプログラミング (DR) は、iPS 細胞を介さずに特定の体細胞を別の細胞種へ直接変換する細胞分化誘導法であり、再生医療や創薬への応用が期待されている。しかしながら、その分子機序の詳細は十分には解明されておらず、また、実験的な候補化合物の探索は多くの時間と労力を要することから探索する候補が限定的である。そこで本研究では、DR の誘導過程で起こる分子メカニズムを包括的かつ詳細に明らかにするとともに、その過程を制御・誘導可能な化合物を、膨大な候補から効率的に予測する情報基盤技術の開発を目的とする。

初年度は DR 誘導過程の詳細な動的变化と分子メカニズムを捉えるため、DR 誘導時に計測された一細胞レベルの遺伝子発現データを取得し解析に供した。本解析から、DR の誘導過程がどのような生物学的経路を経て進行し、どの分子が鍵となっているのかを明らかにすることを目指した。その結果、一細胞解析によって細胞ごとの将来の状態を推定し、可視化することができた。また、DR 誘導過程を仮想的な時間軸上に構築することもできた。時系列に並んだ細胞間の遺伝子発現変化を比較することで、DR 誘導に関わる生物学的経路が明らかになり、先行研究における分子生物学的な実験解析では明らかにされていなかった新たな DR 誘導の分子メカニズムも存在することが推定された。

本解析から得られた DR 誘導時の細胞の動的变化と詳細な分子メカニズムは、それらを制御・誘導する DR 誘導化合物候補を予測する上で十分な情報量があることが確認できた。よって、次は膨大な候補化合物の中から DR を誘導する化合物を予測する手法の開発を行う。