

2023 年度年次報告書

多細胞間での時空間的相互作用の理解を目指した定量的解析基盤の創出

2021 年度採択研究代表者

新宅 博文

京都大学 医生物学研究所
教授

RNA movie による多細胞運命分岐のダイナミクスアノテーション

主たる共同研究者:

口丸 高弘 (自治医科大学 大学院医学研究科 准教授)

阪上一沢野 朝子 (理化学研究所 脳神経科学研究センター 研究員)

錦井 秀和 (筑波大学 医学医療系 准教授)

研究成果の概要

新宅グループは RNA movie 撮影の要素技術であるナノエレクトロポレーションによる非殺傷的 RNA 抽出における空間情報の取得を目指して、抽出 RNA を転写するハイドロゲル間と絶縁性フィルムとの接触精度を高めるデバイスの組み上げ方法を開発し、1細胞解像度の RNA 転写を達成した。この方法と in situ ハイブリダイゼーションを組み合わせることで空間トランスクリプトームの実現を目指す。一方で次世代シーケンスを用いた方法も検討しており、カラーコード付きハイドロゲルビーズを用いた high-content transcriptomics に関する成果を論文発表した。これらの取り組みに加えて 1 細胞時系列オミクス解析の開発に取り組み、線虫初期胚の 1 細胞期から 4 細胞期における時系列遺伝子発現の計測に成功し、oma-1 遺伝子の 1 塩基変異体の発生を左右する遺伝子発現変動を特定した。さらに、ナノエレクトロポレーションを活用した細胞表面張力と遺伝子発現の計測方法を開発し、論文発表した。沢野グループは純国産の Fucci:Fucci5 シリーズを開発し、抗がん剤の経時的挙動を可視化する研究などに有用な細胞株とベクターを整備して論文発表を行った。細胞周期情報を用いるあらゆる分野での導入が見込まれ、産業界へのアピールも積極的に進めた。錦井グループは、造血幹細胞(HSC)の新規増幅培養システムを用いて HSC の自己複製過程の解析を行った。1 細胞 RNAseq 解析及び定量的タイムラプスイメージングの結果、より HSC の自己複製を促進する低分子化合物を見出しており現在論文作成中である。ロ丸グループは、細胞間相互作用解析ツール sGRAPHIC を論文発表すると共に、新規の近赤外生物発光イメージングツールについて論文投稿中である。さらに、低栄養耐性を持つ新たな MSC 様細胞集団の増殖特性に非対称性が存在することを明らかにした。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Akifumi Shiomi, Taikopaul Kaneko, Kaori Nishikawa, Arata Tsuchida, Takashi Isoshima, Mayuko Sato, Kiminori Toyooka, Kentaro Doi, Hidekazu Nishikii, and Hirofumi Shintaku, High-throughput mechanical phenotyping and transcriptomics of single cells, *Nature Communications* 15 (2024), 3812.
- 2) Arata Tsuchida, Taikopaul Kaneko, Kaori Nishikawa, Mayu Kawasaki, Ryuji Yokokawa, and Hirofumi Shintaku, Opto-combinatorial indexing enables high-content transcriptomics by linking cell images and transcriptome, *Lab on a Chip*, Vol.24 (2024), pp. 2287-2297.
- 3) Misa Minegishi, Takahiro Kuchimaru*, Kaori Nishikawa, et al., Secretory GFP reconstitution labeling of neighboring cells interrogates cell-cell interactions in metastatic niches, *Nature Communications*, 14 (2023), 8031.