

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
2019 年度採択研究代表者

2020 年度 年次報告書

永樂 元次

京都大学 ウイルス・再生医科学研究所
教授

遺伝子制御ネットワークの理解に基づく臓器創出技術の開発

§ 1. 研究成果の概要

本年度は引き続き1細胞 CRISPR スクリーニング(scCRISPR)の検証実験を行い、ヒト多能性細胞分化系への応用に取り組んだ。前年度に得られたデータの解析を行い、より適切な scCRISPR を実施するために必要なパラメータの検討を行った。得られたデータを解析し、多能性維持の制御ネットワークを読み出した結果、既報の少数のコア転写因子からなるものと同様のネットワーク構造が得られたことから、本プロジェクトで開発した改良型 scCRISPR が遺伝子制御ネットワーク推定に有用であることが示された。また、継時的な scCRISPR データから遺伝子制御ネットワークを推測する新規手法の開発を行った。さらに、制御ネットワークの情報だけから、システム全体の振る舞いを操作できるノード(遺伝子)の集合(FVS)を高速に探索、決定するアルゴリズムを開発した。本プロジェクトの目的である網羅的な遺伝子摂動実験から得られる大規模データを基にしたヒト初期胚発生制御ネットワークの解明には、ヒト多能性幹細胞から選択的に各細胞種へと安定的に誘導する技術の確立が必要である。本年度はヒト栄養外胚葉およびヒト神経堤細胞の前駆組織である neural plate border (NPB)へと選択的に誘導する培養条件を見出した。

§ 2. 研究実施体制

(1) 永楽グループ

- ① 研究代表者: 永楽 元次 (京都大学ウイルス・再生医科学研究所 教授)
- ② 研究項目
 1. 網羅的スクリーニングによるヒト初期発生過程の細胞状態を制御する分子ネットワークの解明
 2. ネットワーク構造に基づく分化ダイナミクスの解明と制御点の予測
 3. 自己組織化と局所制御を組み合わせたヒト初期発生過程の再現技術の開発

(2) 望月グループ

- ① 主たる共同研究者: 望月 敦史 (京都大学ウイルス・再生医科学研究所 教授)
- ② 研究項目
 2. ネットワーク構造に基づく分化ダイナミクスの解明と制御点の予測

(3) 遊佐グループ

- ① 主たる共同研究者: 遊佐 宏介 (京都大学ウイルス・再生医科学研究所 教授)
- ② 研究項目
 1. 網羅的スクリーニングによるヒト初期発生過程の細胞状態を制御する分子ネットワークの解明
 3. 自己組織化と局所制御を組み合わせたヒト初期発生過程の再現技術の開発