

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

2022 年度
年次報告書

新宅 博文

理化学研究所 開拓研究本部
理研白眉研究チームリーダー

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 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 撮影技術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 抽出法の条件検討を進め、細胞の生存率と抽出量を両立する最適条件を特定することができた。具体的には、電圧の極とパルス幅の両者を調整することで必要要件を達成できた。カラーコード付きハイドロゲルビーズの大量生産方法および空間トランスクリプトームのためのビーズシートの製作方法を確立し、約 3000 個のビーズで形成された単層シートの作製に成功した。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んだ。HeLa/Fucci (SA)を用いた検討から細胞周期進行に観測される速度ゆらぎを時系列遺伝子発現から算出した時間差分量によってこそ正確に記述でき、遺伝子発現制御の強弱がそのゆらぎを支配することを見出した。さらに、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、遺伝子発現計測と個体発生の時系列観察を可能にした。

沢野グループは高時間分解能型細胞周期プローブ:Fucci3.2:CCRainbow の時間分画ゲートを参照し、細胞周期進行に即した7分画での細胞分取(100 細胞/分画)および次世代シーケンスを実行した。

錦井グループは、急性骨髄性白血病(AML)モデルマウスにおける残存する正常造血幹細胞(HSC)における炎症応答に着目して、HSC の自己複製過程における分化運命決定機構の解析を行った。

口丸グループは、がん関連線維芽細胞(CAF)の起源の一つとされる間葉系幹細胞(MSC)の生体組織における性状を明らかにする目的で、マウス骨髄から単離した MSC の多分化性を高効率で維持する新規培養法の最適化に取り組むと共に、生体組織での MSC の新たなマーカーとなり得る分子のスクリーニングを 1 細胞 RNA-seq 解析に基づいて進めた。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Two coral fluorescent proteins of distinct colors for sharp visualization of cell-cycle progression. Ryoko Ando,[#] [Asako Sakaue-Sawano](#),^{*,*} Keiko Shoda, and Atsushi Miyawaki*
#Contributed equally. *Co-correspondence (投稿中)