2024 年度年次報告書 細胞操作 2024 年度採択研究代表者

入江 奈緒子

(公財)実中研 バイオイメージングセンター 室長

代謝の操作:ヒト初期胚に学ぶ代謝スイッチの探索

研究成果の概要

本研究では、ヒト初期胚発生の着床過程における細胞内代謝モードの変化に着目し、その検出および操作技術の確立を目指している。初年度は、代謝モードの時間的変動に関する基礎データの収集と解析を中心に取り組んだ。代謝経路の阻害や活性化を通じて、変化のタイミングや機能的意義の検討を進めるとともに、関連因子の発現動態の解析も実施した。特に、変動の大きい因子については、レポーターやライブイメージング技術への応用可能性を探った。さらに、複数の代謝関連因子を識別可能な蛍光システムの構築にも着手し、今後の網羅的解析に向けた基盤作りを進めている。

代謝物の解析においては、初期発生段階を模した培養系を用い、約 250 種類の代謝物の経時的変化を質量分析により解析した。その結果、代謝モードの切り替えに伴い、複数の代謝経路が活性化または抑制される様子が明らかとなった。これをもとに、今後の標的選定や操作系構築に資する情報の解析を行っている。

さらに、代謝物トラッキング技術の検討を進め、当初想定していた先端的なセンサーやイメージング手法の応用を試みる中で、それぞれの技術の適用限界や特性が明らかとなった。これらの技術の検討は継続しつつ、今後は代謝物と選択的に結合する分子を活用した新たな検出・操作手法の開発にも力を入れていく予定である。加えて、細胞生存環境変化への代謝を介した感受性に関する包括的な遺伝子スクリーニングも進行中である。これら一連の取り組みは、今後の細胞代謝操作技術開発の基盤となることが期待される。