

ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出
2018 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

坪内 知美

自然科学研究機構 基礎生物学研究所／総合研究大学院大学 生命科学研究科
准教授／准教授

細胞融合・分離が可能にする標的細胞の形質転換

§ 1. 研究成果の概要

本研究では染色体レベルの長鎖 DNA の細胞導入により細胞形質を操作する基盤技術の構築を目指している。多能性幹細胞(ES 細胞)をターゲット細胞に融合すると、比較的高頻度で多能性幹細胞の転写ネットワークが導入されることがわかっている。このことは、染色体レベルの長鎖 DNA を用いることで、複雑な転写ネットワークを効率良く導入できる可能性を示唆している。しかし現時点では、融合効率の低さや融合に伴う染色体数の増加が障壁となり、再生医療への応用は現実的ではない。

本研究では ①効率的な融合法の確立 ②融合後の細胞応答(ここでは多能性誘導)の不均一性の分子的背景の解明 ③ドナー細胞(ここでは ES 細胞)の分離システムの樹立を目指している。本研究により効率の良い細胞融合・分離のシステムが構築されれば、細胞の転写ネットワークの大々的な改変が可能になる。

2020 年度は引き続き効率的な融合を可能にするマイクロチャンバーの作成を領域内共同研究により進めてきた。今年度は新たに2種類の異なる特徴をもつチャンバーの作成を試みた。また、多能性誘導の分子機構に関していくつかの重要な知見を得てきた。特に、今年度は複数の多能性因子とターゲット細胞特異的マーカーの発現抑制のキネティクスを高い時間的分解能で解析することができた。これらの情報を参照しつつ最終年度はドナー細胞を分離するタイミングと条件を確立したいと考えている。