

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  
2019 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書
------------------

原田 哲仁

九州大学生体防御医学研究所  
准教授

組織特異的ゲノム構造の再構築技術の開発

## § 1. 研究成果の概要

人体を構成するすべての細胞は、同一且つ数万もの遺伝情報(遺伝子)から適切な遺伝情報を選択することで多様な機能を獲得しています。一方で、リプログラミングやダイレクトリプログラミングのように人為的に細胞を別の細胞へと形質を変化させる場合、その効率は十分ではありません。その解決のカギを担っているのが、ヒストン修飾等のクロマチン構造や、クロマチンループ等のゲノム高次構造です。これまでに、ヒストンバリエーションの強制発現やヒストン修飾タンパク質の発現レベルの調節によりリプログラミング効率が改善することが報告されており、転写因子が機能する適切なゲノム高次構造の存在が示唆されています。本研究では、適切な細胞操作技術の開発のための基盤となるゲノム構造の情報を、新たな解析技術の開発を通して取得し応用することを目指しています。2021年度は、前年度までに開発した単一細胞レベルでのエピゲノム解析をハイスループットに進めることが可能な scChIL-Seq を様々な細胞で解析できるようにプロトコルを改変しました。また、クローン解析から、細胞の分化能力が破綻した細胞を同定しました。今後は、複数抗体を用いた scChIL-seq 解析をすすめ、細胞の分化能力を司るエピゲノム制御の解明を目指します。