

平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：革新的先端研究開発支援事業ソロタイプ「メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出」
2. 研究開発課題名： ナノ構造による遺伝情報選択制御の力学機構の理解と幹細胞分化制御への応用展開
3. 研究開発代表者： 三好 洋美（国立研究開発法人理化学研究所 光量子工学研究領域）
4. 研究開発の成果

本研究では、細胞が接触する微小環境の物性やナノ構造に応じて DNA に伝達される力が変化することで、分化の方向や状態が制御される機構を明らかにすることを目的とする。これを通して、人工的微小環境を利用して様々な組織や臓器をつくり出す、新しい生体組織工学の開拓に貢献することを目標とする。研究開発全体では、以下の4つのサブテーマに取り組むことを計画している（図1）。

- (1) 細胞外微小環境の物性やナノ構造に応答した細胞接着複合体形成の力学機構の解明
- (2) アクチン線維から細胞核内へ伝達される力による核内クロマチン分布決定の力学機構の解明
- (3) 細胞核内の遺伝子配置と細胞分化の関連性の探索
- (4) 幹細胞分化の外的制御概念および細胞分化を制御する微小環境設計法の確立

平成27年度は、I, II に示す項目に取り組み、下記に示す成果を得た。

I. 細胞分化の過程における核内クロマチン分布の特徴抽出

間葉系幹細胞から骨芽細胞への分化の過程におけるクロマチン空間分布を経時的に観察し、クロマチンの空間分布に変化が起こっていること、また、その変化の特徴を明らかにした。

II. サブテーマ1～3の目標達成のために用いる光学顕微鏡イメージングのためのサンプル調製法の確立、および、イメージング条件検討（図1）

細胞接着構造の動態評価および接着構造に作用する張力の評価（サブテーマ1関連）、アクチン線維およびクロマチンの動態評価のため（サブテーマ2・3関連）、ヒトプライマリー間葉系幹細胞に蛍光標識タンパク質を発現させ、ライブセルイメージングを行うための細胞調製法を確立した。また、蛍光抗体法により、ヒトプライマリー間葉系幹細胞において、ヘテロクロマチン（クロマチンが高度に凝集している領域、低い転写活性）、および、ユークロマチン（クロマチン高次構造が緩んでいる領域、高い転写活性）を染色、同定するためのサンプル調製法を確立した。

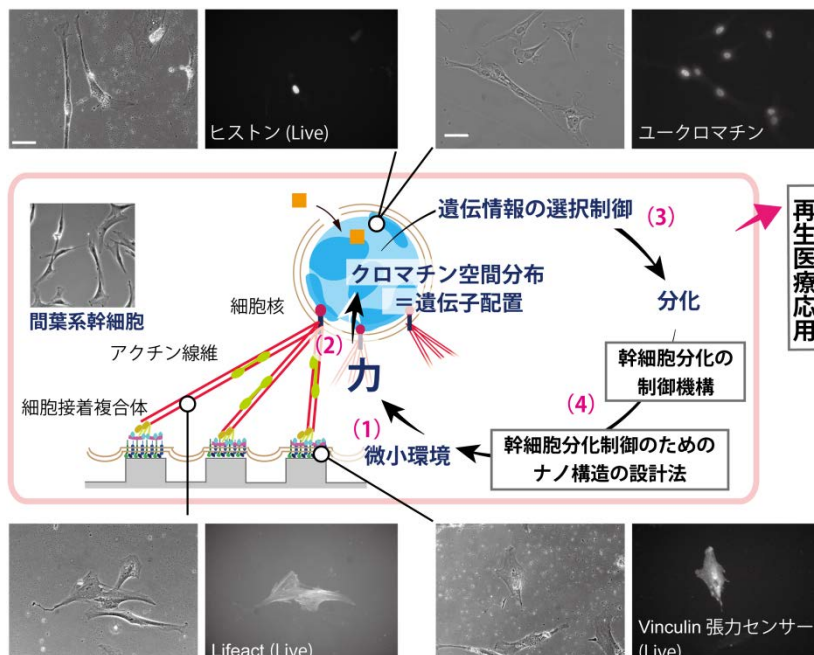


図1 本研究計画の全体像とサブテーマ. 平成27年度に実施したライブセル（ユークロマチンについては固定細胞）イメージングの結果を各サブテーマとの関連で示す. Scale bars, 50 μm.