No.	22-3034	
研究課題名	免疫細胞ダイレクトリプログラミング法の系統的開発と応用	
研究代表者	熊谷 雄太郎（ 産業技術総合研究所・主任研究員 ）	
研究組織	**受入教員**	中井 謙太（ 東京大学医科学研究所・教授 ）
	分担者	Yubo Zhang（ ヒトゲノム解析センター機能解析イン・シリコ分野・大学院生 ）

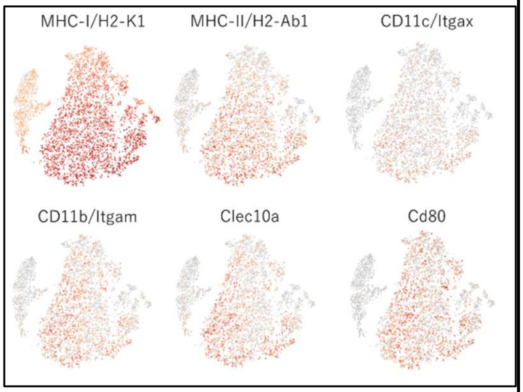
（様式 2-2）

申請者（研究代表者）

東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業
共同研究報告書（年次終了~~・研究完了~~）【国内】

共同研究報告　（年次終了）

申請者は転写因子を導入することで線維芽細胞を樹状細胞に転換できる手法を発見した。本研究では(1)当該手法によって作出される樹状細胞の機能解析、(2)当該手法による樹状細胞への転換の分子機構の解明、(3)ランダムスクリーニングによる任意の免疫細胞へと転換を行う技術の開発、の3点を行うことを目指す。この研究により、線維芽細胞を任意の細胞に転換する因子を探索し分子機構を調べることによって、その細胞の分化に必要な因子とメカニズムを解明し、免疫応答の基礎的な知見を与えることを目的とする。



本年度は転写因子によるダイレクトリプログラミングにより生じるDC様細胞の機能解析を行った。同定した転写因子をマウス胚性線維芽細胞(MEF)に導入し、CD45陽性細胞、またはMHC-II陽性細胞をソーティングし、1細胞RNA-seqに供した。結果、MHC-II, MHC-I, CD11c, CD80などを発現する細胞が誘導されていることが確認された（右図）。また、当該誘導細胞は、線維芽細胞では応答しないTLR9リガンド等に応答してサイトカイン、ケモカイン等を産生することが示された。さらにこの誘導細胞はT細胞活性化能を持つことを示した。上記トランスクリプトームデータにつき、中井教授と共同で解析を行っている。

ランダムスクリーニングによる任意の免疫細胞へと転換を行う技術の開発を目指し、中井教授と既存の免疫細胞遺伝子発現データを解析し、分化に必要と思われる転写因子、エピゲノム制御因子の候補因子の絞りこみを行っている。特に、DC以外の免疫細胞のデータを中心に、マイクロアレイ、RNA-seq, 1細胞RNA-seqデータの解析を統合的に進めている。また、中井教授との共同研究から、遺伝子発現データ解析に有用と思われる手法を得たため、取得したデータに適用し候補因子を抽出している。