

ウイルス・幹細胞システム 医生物学共同研究拠点 ニュースレター

第6号

2024.3.6 発行

📢 拠点から重要なお知らせ

本研究所の拠点事業による研究成果を発表する際には、謝辞の欄に、本研究所の共同研究による旨を付記していただきますようお願いいたします。

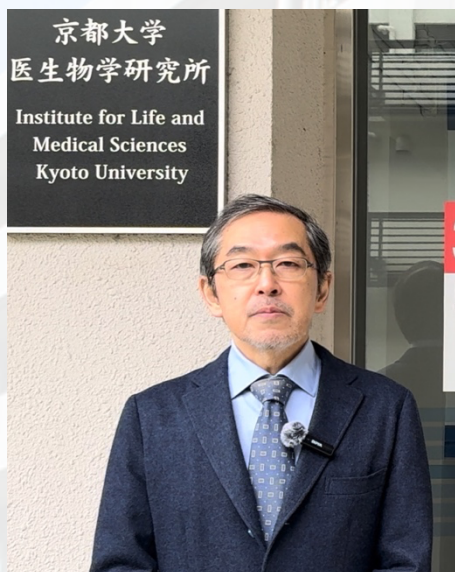
1. 拠点長挨拶
2. これまでのイベント
3. 共同研究の成果
4. 医学生研チャンネル
5. お知らせ

1. 拠点長挨拶

みなさま、令和4年度に統合により発足した「ウイルス・幹細胞システム医生物学共同研究拠点」も2年目を無事に終えようとしております。今回は、この2年間を振り返り、その主な活動について簡単にご紹介したいと思います。本共同研究拠点では、「ウイルス感染研究」、「幹細胞・組織再生研究」、「生命システム研究」のテーマで合計 62 課題（うち海外から7課題）の共同研究に取り組み、学外 40 以上の研究機関から延べ 150 名の研究者を受け入れてきました。

私たちはこの2年間で、研究所に独自の施設を活用することで拠点の特徴となる共同利用の推進に力を入れてきました。特に、コロナ禍で必要とされた BSL3 レベルの感染実験施設や、クライオ電子顕微鏡といった多彩な構造解析設備を幅広く利用できるようにすることで、研究促進と人材育成を図ってきました。その成果として、BSL3 感染実験施設、ES 細胞培養施設、クライオ電子顕微鏡などの施設・設備の学外からの共同利用は、令和5年12月時点ですでに 571 人に達しています。これらの活発な研究活動は、230 報以上の論文発表という形で目に見える成果をあげています。

また、当拠点では共同研究の支援体制の強化も目指しました。令和4年度には「共同機器ユニット」、「広報ユニット」及び「共同利用・共同研究拠点推進ユニット」の3ユニットで構成される研究支援室を新たに設置しました。「広報ユニット」では、研究内容や研究成果を効果的に PR するために、サイエンスコミュニケーターの特定助教1名を採用し、研究所 HP の制作・更新や YouTube 動画の配信などで拠点の活動や研究内容を広く発信しています。本ニュースレターもその一環として発行しております。



共同研究の支援体制も充実させました。クライオ電子顕微鏡利用のための助教1名を採択するとともに、共同研究の技術的支援を行う技術職員は令和5年は9名となっています。また、ES細胞研究の成果促進のために、ヒトES細胞研究センターを専任教員2名に兼任教員6名による体制としました。これらの働きかけは、本拠点における新たな共同研究の発掘と成果発表に結びついています。このように私たちは、この2年間、拠点としての機能を高めることで、共同研究の発展と次世代研究者の育成に努めてきました。

さて、2025年(令和6年)度の拠点活動もまもなくスタートします。令和6年度は、これまで以上に共同研究支援体制を充実させるとともに、海外からの課題にも力を入れることで、機能面だけでなく人材育成の面でもさらなる発展を目指していきたいと考えています。新年度には、恒例の「キックオフミーティング」を開催する予定ですので、ぜひ直接現地に来ていただき、他分野の研究者と交流を深めることで新しい研究領域の創出につなげていただきたいと思います。今後とも、皆様のご支援とご協力をお願い申し上げます。

朝長啓造 (ウイルス・幹細胞システム医学生物学共同研究拠点 拠点長)

2. これまでのイベント

【「第一回 中国医薬大学－京都大学合同シンポジウム」を開催しました！】

京都大学医生物学研究所(LiMe)、京都大学高等研究院物質－細胞統合システム拠点(iCeMS)、京都大学医学部附属病院(KUHP)は、中国医薬大学(China Medical University、台湾)との合同シンポジウム「第一回 中国医薬大学－京都大学 合同シンポジウム“Challenges from basic and clinical medicine for treatments of diseases”」を、2023年12月20日に京都大学芝蘭会館 稲盛ホールにて開催いたしました。

中国医薬大学は、台湾の台中市に位置する、医学部を中心にした私立の総合大学です。京都大学と中国医薬大学は、2022年に大学間学術交流協定を締結いたしました。この協定締結にあたっては、以前から中国医薬大学と実質的な交流を行ってきた医生物学研究所、医学研究科・医学部附属病院、そして高等研究院の物質－細胞統合システム拠点という三部局が京大側の代表部局として進めてきましたが、この三部局の中では、医生物学研究所が主軸としての役割を担いました。協定締結1周年を迎え、両大学の更なる交流の発展のため、初となる合同シンポジウムを開催いたしました。このシンポジウムも、引き続いて医生物学研究所主導で開催され、両大学の関係者をはじめとする約90名が参加いたしました。



1. 記念品交換の様子



2. 講演者・座長らの集合写真

シンポジウムの冒頭では、湊 長博 総長および Mien-Chie Hun 中国医薬大学学長による挨拶と特別講演が行われました。その後、「がん」「幹細胞と老化」「細胞治療」「治療戦略」「データサイエンス」の5つのテーマで両大学の研究者 14 名が最新の研究発表を行い、各講演後の質疑応答では熱心な議論が交わされました。河野副学長は閉会の辞の中で、アジアにおける研究の発展の意義について話されました。また懇親会では、和気藹々とした雰囲気の中で情報交換が行われました。

本シンポジウムを通して両大学間の交流が一層促進され、さらなる研究交流や人材交流が期待されます。(京都大学ホームページ NEWS へのリンク)

澄田 裕美 (医生物学研究所広報ユニット サイエンスコミュニケーター)

3. 共同研究の成果

摂動に基づく遺伝子制御ネットワーク推定手法を開発

細胞内における遺伝子間の制御関係は、複雑なネットワークを形成することが分かっています。この遺伝子制御ネットワークは直接的な計測が難しく、多くの場合、遺伝子の発現量データなどから間接的に推定されてきました。これに対して、遺伝子ノックアウト後の発現変化に基づく古典的な方法は、制御関係を比較的正確に捉えられると考えられます。ただし、この方法で遺伝子制御ネットワークを推定する場合、多数の遺伝子をそれぞれノックアウトし、その後の発現変化を計測する必要があります。最新技術である、1細胞 CRISPR 実験を用いることで、これを大規模に実現できると考えられました。

しかし、1細胞 CRISPR 実験により得られるデータからノックアウト前後での発現変化を解析するだけでは、ノックアウトした遺伝子から直接制御されている遺伝子と、他の遺伝子を介して間接的に制御されている遺伝子を区別することができません。なぜならば、遺伝子をノックアウトすると、その遺伝子が直接制御している遺伝子のみならず、さらにその下流にある遺伝子までもが発現変化するからです。さらに、この方法ではノックアウトした遺伝子からの制御しか推定できないため、制御ネットワークに含まれるすべての遺伝子をノックアウトする必要があります。

これに対し研究グループでは、遺伝子をノックアウトした後に時系列で発現量を計測し、その発現ダイナミクスから情報を抽出することで、上述の問題を解決できることに気づきました。そして、そのようなデータから遺伝子制御ネットワークを高精度かつ半自動的に推定する手法である RENG (図 1) を開発しました。RENGE は遺伝子ノックアウトの影響が、制御ネットワーク上を伝播して他の遺伝子へ伝わっていく過程を捉えた数理モデルを用いています。

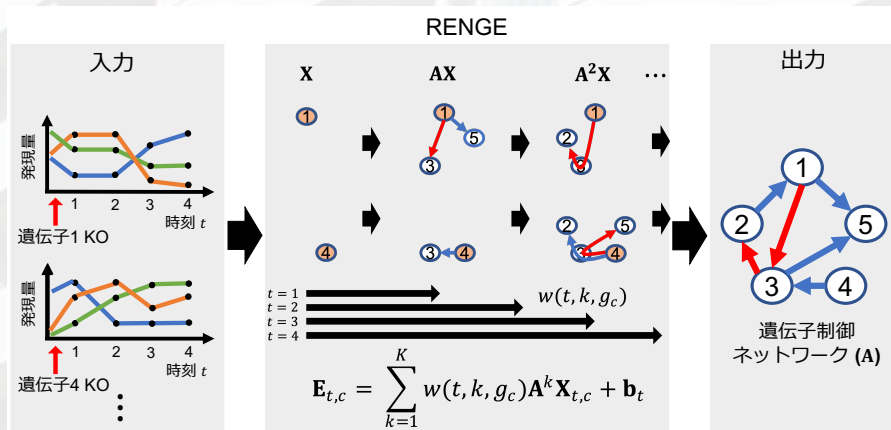


図 1 遺伝子制御ネットワーク推定法 RENG の概要

仮想的なデータを用いて RENG の推定精度を検証したところ、既存手法を凌駕する性能を示しました。次に、ヒト iPS 細胞を用いて 1細胞 CRISPR 実験を行い、遺伝子ノックアウト後の時系列発現データを取得しました。このデータに RENG を適用することで、ヒトの多能性維持に関わる 103 遺伝子を含む遺伝子制御ネットワークを同定しま

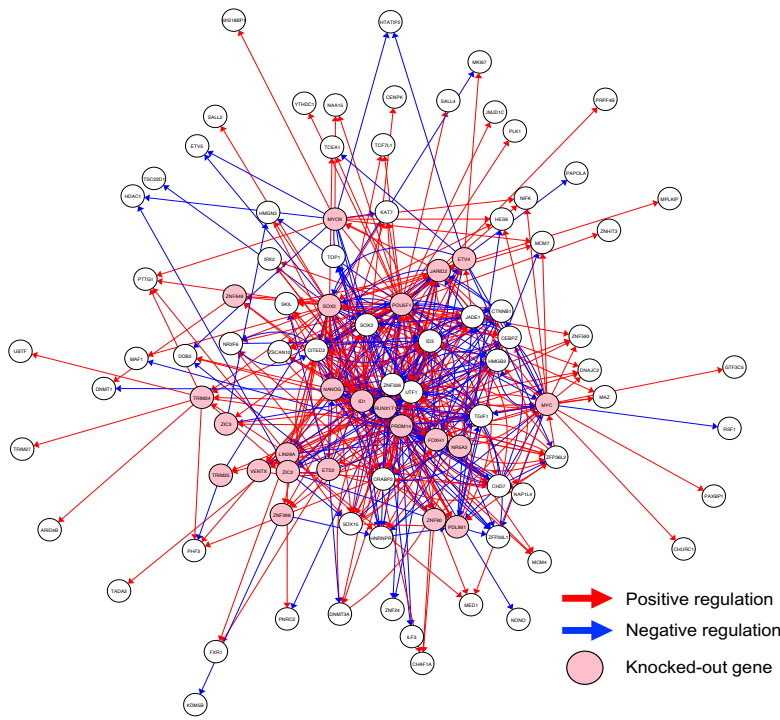


図 2 RENGINE により推定されたヒト iPS 細胞の遺伝子制御ネットワーク

した(図 2)。また、このネットワークを解析したところ、これまでに知られていた多能性維持に働く遺伝子制御ネットワークの特徴が再現されていました。例えば、多能性因子として知られる POU5F1(OCT4)、SOX2、NANOG などにより形成される正のフィードバックループ、それらの多能性因子による分化関連遺伝子の直接的抑制などの特徴が見られました。さらに、この制御ネットワークにおいて同じターゲット遺伝子を制御している転写因子は、タンパク質複合体として働く傾向があることがわかりました。この結果から、PRDM14 と RUNX1T1 が複合体を形成して iPS 細胞の多能性維持に働く可能性が示唆されました。RENGE により推定された遺伝子制御ネットワークを利用することで、細胞

分化の鍵因子をネットワークから決定し、細胞運命制御を実現できる可能性があります。

本研究は、共同利用・共同研究拠点(生命システム研究)を介した望月敦史教授、遊佐宏介教授、永樂元次教授(京都大学医生物学研究所)と、木立尚孝准教授(東京大学新領域創成科学研究科)らとの共同研究成果です。

石川 雅人(医生物学研究所 特定助教)

[京都大学のサイトでの紹介記事へのリンク](#)
[論文\(DOIリンク\)](#)

4. 医学生研チャンネルの裏側から

本コーナーでは、医生物学研究所の広報担当者が、研究所発 YouTube「医学生研チャンネル」「裏医学生研チャンネル」のイチオシ動画をおすすめしています。ぜひお楽しみください！

【裏医学生研チャンネル】

#74: 医学生研の研究者にインタビュー！東アジアシンポジウム in 韓国 Part2

2023 年 10 月 24 日～27 日にわたり、医学生研を含む国内外の 9 大学・研究所が参加する国際シンポジウム「東アジアシンポジウム」が、順天郷大学(韓国)の Soonchunhyang Institute of Medi-bio Science (SIMS) 主催で韓国・天安市にて開催されました。

この動画では、当研究所から参加した新進気鋭の研究者 8 名にインタビューを行い、医学生研で行われている最先端の研究をダイジェストでお送りします！



<https://youtu.be/3FTAu1N9WA8?si=yq1Ces2hlgcyswI>

#78: アジアで輝け！中国医薬大学(台湾)×京都大学合同シンポジウム 2023 インタビュー！

2023年12月20日、京都大学と台湾の中国医薬大学は合同シンポジウムを開催しました。当研究所が中心となって開催したこのシンポジウムで、中国医薬大学の Hung 学長にコラボレーションへの意気込みを伺いました。

そして後半では、既に中国医薬大学との間で共同研究を開始している京都大学 iCeMS(高等研究院 物質-細胞統合システム拠点)の鈴木淳教授にもインタビュー。すでに台湾と行き来を開始している鈴木教授ならではの、「次の目標」を伺いました！



<https://youtu.be/gXAHxC5GrMQ?si=vBkHov7t3UDmj4fs>

チャンネル登録もよろしくお願いいたします！

医生研チャンネル <https://www.youtube.com/@isciken>

裏医生研チャンネル <https://www.youtube.com/@ura-isciken>

澄田 裕美 (医生物学研究所広報ユニット サイエンスコミュニケーター)

5. お知らせ

謝辞記載のお願い

本研究所の拠点事業による研究成果を論文等で、発表する際には、当該論文の謝辞の欄に、本研究所の共同研究による旨を下記のとおり付記していただきますようお願いいたします。

“This work was supported by the Cooperative Research Program (Joint Usage/Research Center program) of Institute for Life and Medical Sciences, Kyoto University.”

共同利用・共同研究拠点の中間評価および期末評価など文部科学省へ提出する報告書において、謝辞に記載がある論文のみが、共同利用・共同研究拠点活動の成果論文として認められるためです。大変お手数をおかけいたしますが、ご協力お願い申し上げます。

北島 真（医生物学研究所共同利用・共同研究拠点推進ユニット コーディネーター）

本研究所の拠点事業による研究成果を発表する際には、謝辞の欄に、本研究所の共同研究による旨を付記していただきますようお願いいたします。



医生物研公式マスコットキャラクター
LiMeさん

