

エピゲノムダイナミクス理研ECL研究チーム (2024)

理研 ECL 研究チームリーダー 横林 しほり (Ph.D.)



(0) 研究分野

分科会：生物

キーワード：ヒト試験管内再構成系、エピゲノム不均一性、抑制性クロマチン、生殖細胞、発生

(1) 研究背景と研究目標

ヒトの発生は、受精卵から始まり、さまざまな細胞種や系譜に分化しながら個体が構成されていく。エピゲノム情報は、遺伝子の活性状態を規定することで個々の細胞型を作り出す重要な情報であり、個体の発生過程や生涯においてダイナミックに制御されている。しかし、その確立や維持の過程においてどの程度の多様性（不均一性、細胞間のばらつきや個体差など）を生じるのか、その実態は明らかではない。

我々は、ヒト細胞に生じるエピゲノム多様性の分子基盤を理解することを目指している。我々はこれまで、異なるヒト人工多能性幹細胞（iPS細胞）株の間に存在するエピゲノムの多様性（不均一性）について検討した。観察された不均一性の大部分は、転写活性の低い領域や非コード領域、すなわち抑制されたプロモーター、遺伝子間領域、あるいは反復配列などに存在しており、転写プロファイルや細胞型への影響はほとんど認められなかった。

本研究では、同一の細胞型内に存在するエピゲノム多様性、すなわち「epi-polymorphisms」の挙動を理解するためのモデルとして、これらのヒトiPS細胞株を用いる。我々は、1) エピゲノム不均一性がクロマチン構造や核内動態とどのように関連しているのか、2) 細胞環境がエピゲノム不均一性にどのような影響を与えるのか、3) エピゲノム不均一性がと細胞運命変化は違いにどのような影響を及ぼし合うのか、を明らかにすることを目的としている。これらの課題に取り組むため、エピゲノム・ゲノム解析を主軸にした統合オミクス解析と、体細胞系譜や生殖細胞系譜の試験管内再構成系を用いて研究を遂行する。本研究により、ヒトエピゲノム多様性の特性を分子レベルで理解し、個人間の表現型多様性や疾患感受性の理解に貢献したい。

(2) 2024年度成果と今後の研究計画

2024年度は、8月に研究室を立ち上げ、研究環境や実験設備、人材確保等セットアップに注力した。実験室は、必要なレイアウト変更に伴う工事を行い、細胞培養を行う区画スペースを設置した。人材はテクニカルスタッフ1名を雇用した。

当年度は、ヒトiPS細胞株におけるエピゲノム不均一性分子機序の理解に向け、種々のオミクス解析を行うための準備（解析方法の検討・予備実験）を行った。加えて、ヒト始原生殖細胞様細胞の分化過程にヒトiPS細胞株のエピゲノム不均一性を与える影響を理解するため、京都大学（前所属機関）のヒト生物学高等研究拠点と共同研究を進めた。並行して、ヒト試験管内生殖細胞再構成実験を理研内で実施するための各種準備を行なった。今後は、オミクスデータの取得を進め、データ階層間の関連性、および試験管内生殖細胞分化への影響を検討していきたい。

(3) 研究室メンバー

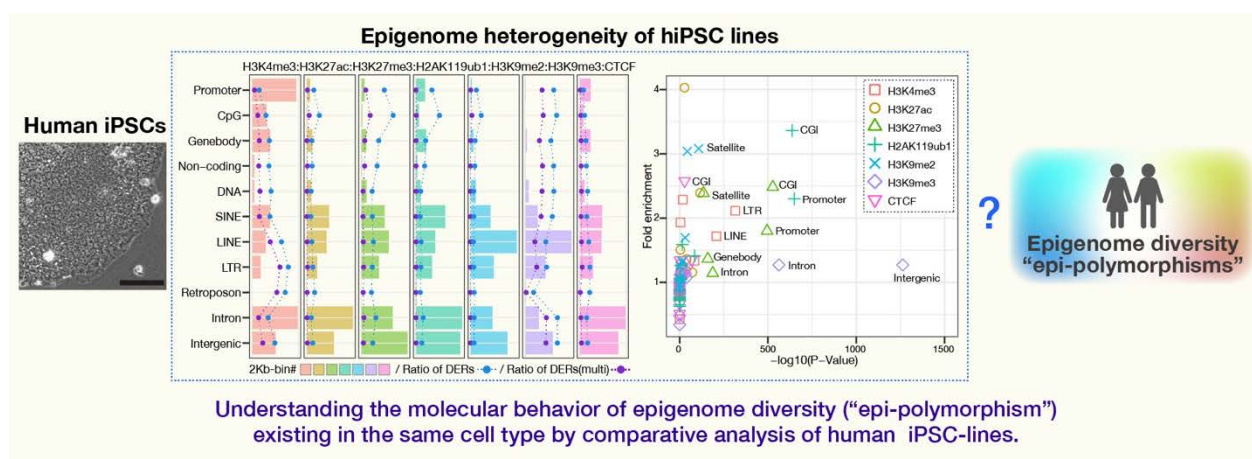
チームリーダー：横林しほり
テクニカルスタッフI 一名

(2024年度)

(4) 発表論文等

1. Yokobayashi S. “Elucidation of epigenome states of human induced pluripotent stem cells and their impact on germ cell differentiation” The 5th Sexual Reproduction Meeting (NIG, Japan) March 2025
2. Yokobayashi S. “Understanding the human germline development using in vitro reconstitution systems” Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science Seminar (TMiMS, Japan) February 2025
3. Yokobayashi S. “Understanding epigenome reprogramming dynamics in human germ cells using an improved xenogeneic reconstituted ovary culture” The 47th Molecular Biology Society of Japan (Fukuoka, Japan) November 2024
4. Yokobayashi S. “Elucidation of epigenome states of human induced pluripotent stem cells and their impact on germ cell differentiation” RIKEN IMS Chromatin & Transcription Symposium (IMS) (RIKEN IMS, Japan) November 2024
5. Yokobayashi S. “In vitro gametogenesis using human pluripotent stem cells” Lecture for the Frontier Development Program for Genome Editing, Doctoral Program for World-leading Innovative & Smart Education, Hiroshima University (CiRA, Japan) October 2024

Supplementary



研究概念図

Laboratory Homepage

https://www.riken.jp/research/labs/ecl/epigen_dyn_riken_ecl/index.html