

【目的】 2009年に Brangywnne Hyman らが線虫の初期胚でみられる P グラニューールが相分離液滴であることを報告して以来、細胞内の分子は自発的に集まり脂質膜に包まれないオルガネラ（しばしば、「biomolecular condensates」とよばれる）を形成し、細胞内の至るところで重要な役割を果たしていることが明らかになってきている（下図）。この研究の目的は、非膜オルガネラにおける相分離現象の基礎理解を深めるとともに、光技術を用いて転写因子の時空間制御を可能にする新たな技術の開発である。

【方法】 我々は細胞内オルガネラでみられる相分離現象に関する基礎学理の構築に世界をリードする成果を上げてきた（2020, Nat. Cell Biol., 2020 Nat. Comm., 2021 Nature など）。特に、核内の転写因子を時空間操作する光技術を用いて非膜型オルガネラが生成する初期過程のメカニズムを世界で初めて解明した研究（Shimobayashi, et al., Nature, 2021）は、当該分野において国際的に高く評価されている。そこで、本研究ではこのような光技術を応用し、転写を操作する光技術の開発と細胞リプログラミングへの応用に取り組んだ。

【結果】 本研究期間中に PiggyBac システムを用いた巨大 DNA の核内の取り込みや MS2-MCP 技術などを用いることで、転写因子を時空間制御できる光操作システムのプロトタイプを構築することができた。今後、様々なパラメータを変えながら遺伝子発現を計測することで、転写活性化のプロセスを分子数の解像度で明らかにすることができるだろう。

相分離に駆動される細胞内非膜オルガネラ

