# 二国間交流事業 共同研究報告書

令和5年4月30日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関·部局] 東京大学·医科学研究所 [職·氏名] 特任教授·山田泰広 [課題番号] JPJSBP 120207201

1.	事	業	名	相手国:	中国	(振興会対応機関:	CAS	)との共同研究
т.	7	$\sim$		111 1 1111 1	1 🖂		0110	/ (

2. 研究課題名

(和文) シングルセル解析による生体内リプログラミングの分子基盤解明

(英文) Molecular roadmap of in vivo reprogramming at the single-cell level

3. 共同研究実施期間 2020 年 4月 1日 ~ 2023 年 3月 31日 ( 3年)

【延長前】 <u>年 月 日 ~ 年 月 日 (</u>年\_ヶ月<u>)</u>

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Guangzhou Institutes of Biomedicine and Health, Chinese Academy of Sciences • Professor • Miguel A. Esteban

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業に	より執行した委託費総額	4,275,000	円
内訳	1年度目執行経費	1,425,000	円
	2年度目執行経費	1,425,000	円
	3年度目執行経費	1,425,000	円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	13 名
相手国側参加者等	4名

<sup>\*</sup> 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、 全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

## 7. 派遣·受入実績

	派	巫习	
	相手国	第三国	受入
1年度目	0	0	( )
2年度目	0	0	( )
3 年度目	0	0	( )

<sup>\*</sup> 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣:委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。 受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

#### 8. 研究交流の概要・成果等

## (1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

本研究では、独自の生体内細胞初期化システムを持つ日本側研究者と高いシングルセル解析技術を持つ中国側研究者が共同で、多種の細胞から構成される臓器の多様性を念頭に置いて、生体内細胞リプログラミング過程の理解を目指す。また、共同研究の実施を通じて、若手研究者の交流を促進し、若手研究者の養成を目指す。実施状況としては、コロナ禍のため対面での交流は初頭期間の最低限に留まったものの、以下記載のとおり若手研究者が主体となりシングルセル解析手法の確立と生体内細胞初期化の分子基盤解明を目的とした研究を遂行した。

## (2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

本研究を通して、多様な細胞が混在する生体組織・臓器を対象としたシングルセル解析技術を確立できた。 本手法を用いることで、一般的に不可逆的なゲノムの変異が原因となる発がん過程において、細胞初期化によるエピゲノム変化の重要性を提唱できる可能性がある。また、体細胞から全能性状態へのリプログラミング過程を1細胞レベルで捉えることができた可能性があり、発がんとの関連や意義を明らかにする上で萌芽的な結果が得られた。

## (3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

今回二国間で確立した手法は、従来と比較して大規模かつ安価にシングルセル解析を可能とするものである。 本研究のみに留まらず、あらゆる生命現象を対象とした個体レベルでの研究への応用が期待できる。また、今 回の事業をきっかけに、今後さらなる発展が見込まれるシングルセル解析技術を用いた最先端の研究活動を継 続して実施するパイプラインを築くことができた。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

本研究の結果は、遺伝子変異が少なく特定のドライバー変異が確認できないがん種の発生メカニズム解明に 貢献できると考えられる。特に、全能性状態への脱分化が示唆されるヒト胚細胞腫瘍(生殖細胞のがん)の発生 機序はほとんど明らかにされていないため、将来的に医学・生物学の側面で実社会に還元できる可能性がある。

## (5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

研究の進捗状況は、メールにて頻繁に情報共有し、必要に応じて二国間でオンライン会議を行なった。若手研究者が主体的に議論し研究を展開することによって、英語力の向上だけでなく、マウス作製や次世代シークエンサー解析といった背景の大きく異なる研究分野の造詣を互いに深めることができた。本共同研究を通じて将来的に活躍が期待できる若手研究者の養成に貢献できた。

## (6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どの様な発展の可能性が認められるか)

近年シングルセル解析が医学・生物学を対象とした全研究領域において一般的な手法となりつつあるが、技術的かつ経済的な面から複数検体を用いた大規模解析が困難であった。しかしながら、今回確立した手法はそれらの制限を解消できる可能性があり、より汎用性のある技術として発展することが期待できる。

(7)その他(上記(2)~(6)以外に得られた成果があれば記載してください) 例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など