

多様な経験を活かしてヒトの成り立ちに迫る！

関谷 麻杜 氏

幹細胞部門 胎盤発生分野 (特別研究員)

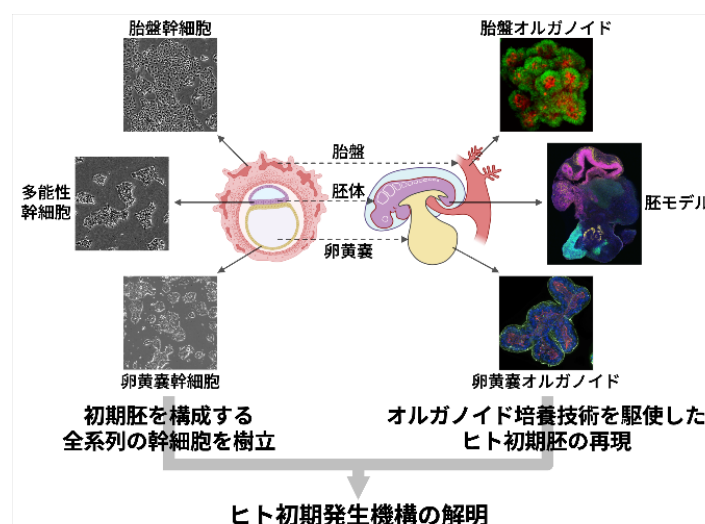
<https://researchmap.jp/asekiya>



—現在の研究テーマを教えてください。

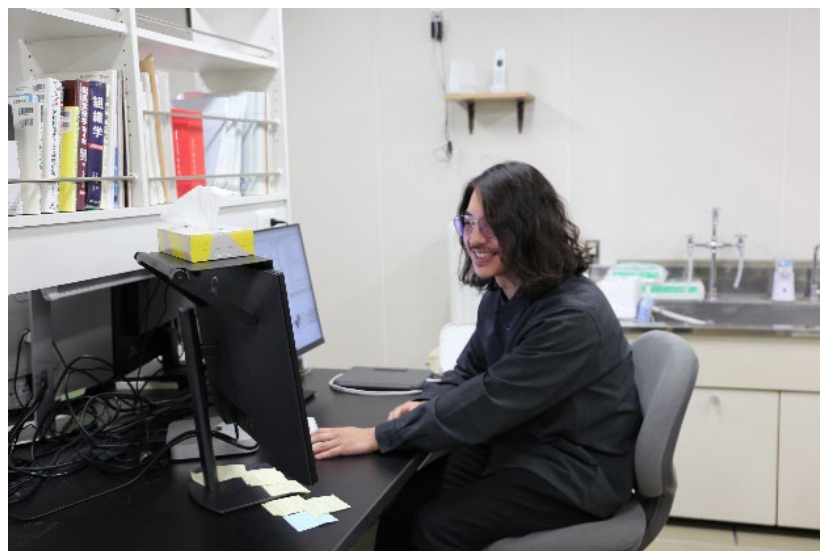
ヒトの受精卵(胚)の発生を研究するために、それを模倣した“ヒト胚モデル”の作製に取り組んでいます。ヒト胚の研究は倫理的な面や技術的な面で制限があります。例えば「14日ルール」といって、受精後14日を超えたヒト胚を体外で培養してはならないという取り決めが日本でも採用されています。また本来母体の中で順調に育てばヒトとなり得る胚を取り出して研究することは、日本だけでなく世界中で物議を醸しています。そういった障壁を回避する為に、ヒトのES細胞やiPS細胞といった多能性幹細胞を使って人工的にヒト胚を再現しようという試みが世界中で行われています。ヒト胚モデル研究は近年急速に進んでいますが、ヒトの臓器(心臓や腸や脳など)が発達してくる時期の胚に相当するヒト胚モデルはまだできていません。そこで私は、“多臓器の発生を再現できるようなヒト胚モデルを作る”ことを目標に、研究をしています。

私の所属している研究室は胎盤発生分野というところで、胎盤は哺乳類の発生に欠かすことのできない臓器です。教授の岡江先生は胎盤を構成する細胞になる能力を持つヒト胎盤幹細胞を培養する技術を開発しており、着床から出産に至るまでの胎盤発生過程を再現し、その制御機構の解明を目指しています。胚の発生には胚そのものだけでなく、胎盤や卵黄嚢などの胚体外組織も欠かせません。胎盤発生分野では、胎盤などの胚体外組織とヒト胚モデルの研究を一緒に進めることにより、ヒトの胚発生機構の解明を目指しています。



ーヒト胚モデルだと、研究する上で倫理的な問題をクリアできるのですね。

ヒト胚モデルはあくまでモデルであり、現状ではそのまま発生が進んでも本物の胚のようにヒトの体を形作ることはできないだろうと考えられていて、倫理的な問題を回避しつつ胚発生の研究を進めることができるツールとして注目されています。特定の臓器発生の研究だと、多能性幹細胞から主に目的の臓器のみを作り、その臓器の発生・発達機構を解明するのが主流です。一方私が作ろうとしているヒト胚モデルは、胚発生の初期に同時または連続的に起こる“様々な臓器の発生”を模倣したものを目指しています。生体では色々な臓器が相互に作用し



あって発生が進んでいくと考えられるので、それを研究することができるモデルになると考えています。

中学校の理科で習う“形成体(オーガナイザー)”をご存じでしょうか？ 形成体とは胚の特定の領域のことで、周りの未分化な細胞にはたらきかけて特定の器官の形成を誘導する作用を持ちます。1924年にイモリ胚を使った研究で発見された現象ですが、近年ヒトにも形成体が存在することが明らかになってきました。私が作ろうとしているヒト胚モデルは、iPS細胞と形成体の細胞と一緒に培養することにより、形成体がiPS細胞に何かしらの影響を与えて、胚発生でみられるような臓器の形成がみられるのではないかという仮説のもと、いろいろな条件を試しています。そうやって出来てきたものをシングルセル解析(細胞1つ1つから独立したデータを取得して分析する手法)や免疫染色によって丁寧に解析し、その中にこういった臓器が含まれていて、どこまで生体の発生と類似しているかを調べています。

ーヒト胚モデルは今後どういった研究に活用できますか？

ヒト胚モデルが確立した後は“ヒト胚モデル”と“胚体外組織モデル”を用いて、胚と胚体外組織がどのように関わり合って臓器の形成や発達に影響を与えているのか、どのように胚の成長を促進するのかを明らかにしたいと考えています。実際の胚発生に近い複雑な実験系を確立することで、胚発生だけでなく胎盤や卵黄嚢などの胚体外組織の機能を知る手がかりになる可能性があります。また、胚モデル自体も面白い研究テーマなので、もっと研究を深めていきたいです。例えば心臓と腸はそれぞれ相互にはたらき合って形成されることが知られていて、マウス実験などでも証明されていますが、これをヒトで証明するのはかなり困難です。多臓器が含まれているヒト胚モデルは、胚発生時にヒトの臓器同士の相互作用が本当にあるのかを明らかできる可能性があります。他にも、まだ見つかっていないキーとなる遺伝子やタンパク質などを探索したり、ヒト胚モデルから得た大量の遺伝子発現データを基に、遺伝子・タンパク質と表現型の関係についてAIを活用してコンピュータ上で予測できるようなシステムを作ったりと、ヒト胚モデルによって大きく研究が広がると考えています。

—研究の道に進んだきっかけを教えてください。

実は私は獣医学部出身です。宮崎大学に進学し、元々は臨床の獣医を目指していましたが、授業や実習を通じて基礎研究の面白さを知り、基礎系研究室への入室を決めました。学部生の時はイヌの遺伝子に関する研究を行い、やはり基礎研究の面白さに魅了されて博士課程に進みました。大学院では、研究室は学部からそのまま、研究テーマを大きく変えて、ヒトiPS細胞のエピゲノム(DNAの塩基配列を変化させずに遺伝子の働きを調節する仕組みをエピジェネティクス

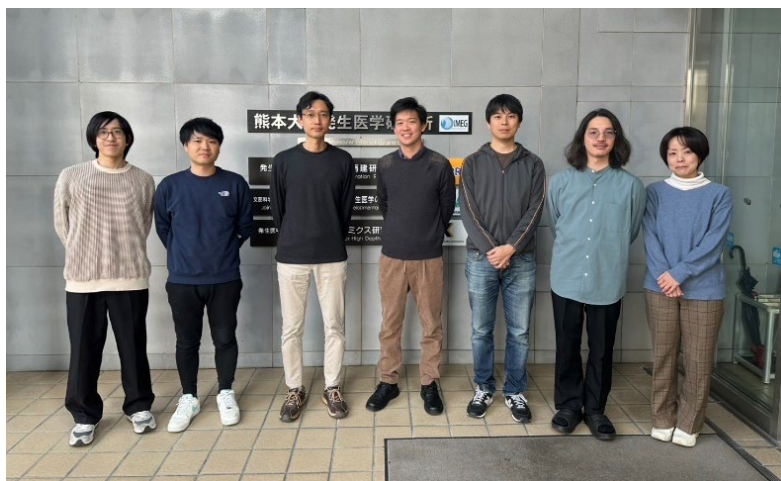


といい、その情報をエピゲノムという)と分化能力(色々な細胞や組織になることができる能力)の関係について研究しました。その中でAIを使った解析にも挑戦しました。当時この分野では先駆けで、私は元々パソコン関係に詳しくはなかったわけではないのですが、独学でプログラミングやAIを勉強して研究に取り入れました。あるAIアルゴリズムを使ってiPS細胞の“エピゲノム”と“特定の細胞への分化のしやすさ”の関連性を見つけて、細胞実験で証明しました。

—その後、発生研に進んだのですね。

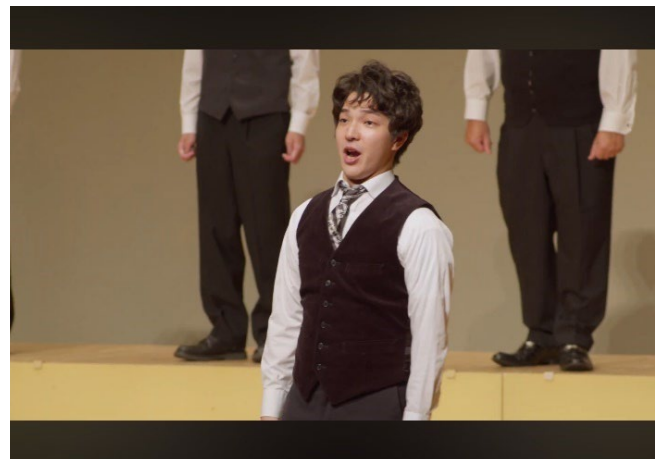
現在のボスである岡江先生は初期発生におけるエピゲノムの研究やヒト胎盤幹細胞の研究など興味深い研究をされていたので、一方的に知っていました。ちょうど博士課程修了の年に岡江先生が発生研で研究室を新設し研究員を募集することを知って、ぜひとも参加したいとコンタクトを取って面接を受け、採用していただき発生研に来ることになりました。発生研で研究を始めてまだ2年経っていませんが、研究することがとても楽しくて、充実した毎日を送っています。本当にいい環境、いい上司に恵まれ、自分の能力以上のことにも挑戦させてもらっていると実感しています。

これまでインタビューを受けられた方もおっしゃっていると思いますが、発生研は共通機器や利用支援が充実しており、シングルセルRNA-seq解析などが研究所内で当たり前のようにできる環境が整っています。研究所内では学生も含む若手同士の交流も時折あって、研究や研究以外の相談などができるいい場だと思います。せっかく発生研で研究できる時間をいただいたので、まずは自分の名刺になるような研究をしっかり形にするのが直近の目標です。



—普段、どうリフレッシュされていますか。

休日は家で映画を観たり料理をしたり、平日はずっと研究をしているので家事など生活のことをやっています。特に料理が好きで、実験と同じで料理も化学なのですが、結果を求められない料理は気楽にできるのがいいですね。それ以外には小学校の頃から合唱をやっていて、今も趣味で社会人の団体に所属して活動しています。1、2ヶ月に1回くらいの頻度で、地元である宮崎に帰った時に練習に参加していて、いいリフレッシュになっています。



—熊本の生活はいかがでしょう。

発生研は熊本の市街地に近いので、生活圏内は車がなくても生活がしやすいですね。熊本では車を所有していないので、実家のある宮崎までは高速バスを使って4時間ほどかけて帰っています。隣の県なのに熊本から帰りにくいのが難点でしょうか。熊本市街地のアーケードは宮崎と比べると道幅が倍くらいあって、規模が大きいです。昼も夜も人が多く繰り出していて、若い人が多くて活気・熱気がある素敵な街だなあと感じました。熊本の苦手な部分は、運転マナーが悪いところくらいでしょうか。

—後輩に一言お願いします。

私は、獣医なのに基礎系の研究をやったり、バイオ系なのにプログラミングをやったりと、他の人とは少し外れたことをしてきました。でもそのおかげで今の研究室での仕事につながっていると思うので、色々経験したことが役に立つのだと実感しています。発生研には生物の研究をしたい人が来ると思いますが、物理学や数学の知識が役に立つ機会もあるし、情報学は今後絶対に役に立ってくると思います。生物学だけではなく色々なことを経験していくと、それが独自のスキルに繋がってどこかで役に立ちます。無駄なことはないので、どんどんトライしてみることをお勧めします！



文責:URA推進室 福田・曾我

<https://poie.kumamoto-u.ac.jp/URA-web/index.htm>