

京都大学教育研究振興財団助成事業
成果報告書

平成 28年 7月 4日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 iPS細胞研究所

職 名・学 年 特定研究員

氏 名 西村周泰

印

助成の種類	平成 27 年度 ・ 若手研究者在外研究支援 ・ 在外研究長期助成		
研究課題名	単一細胞遺伝子解析を用いた中脳ドパミン神経の運命決定を担う因子の同定と運命制御法の開発		
受入機関	スウェーデン・ストックホルム・カロリンスカ研究所 医化学・生物物理学研究部門		
渡航期間	平成 27年 6月 25日 ～ 平成 29年 6月 30日(予定)		
成果の概要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()		
会計報告	交付を受けた助成金額	3,000,000円	
	使用した助成金額	3,000,000円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	宿泊費(Stockholm到着時10泊)	130,000円
		交通費(6ヶ月)	80,000円
		家賃(11ヶ月)	1,320,000円
		引越し費用	150,000円
滞在費(12ヶ月)		1,320,000円	
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 貴財団からのご支援により、円滑なセットアップを行うことができ、感謝しております。 2年以上の助成枠などがあるとより安定した海外での研究を行えると思います。		

成果報告書および成果の概要は、財団に郵送(あるいは持参)するとともに、Excel・Wordファイルでメール送信して下さい。メール送信分の印鑑は不要です。

成果の概要／西村周泰

平成 27 年度、京都大学財団在外長期助成を受け、平成 27 年 7 月 1 日からスウェーデンストックホルムにあるカロリンスカ研究所の Ernest Arenas 教授の研究室に移り、現在も研究を続けている。ここでは、この一年間の成果を報告する。

1) 発生過程を再現したヒト ES 細胞からドパミン神経誘導法の立ち上げ

カロリンスカ研究所は、ヒト ES 細胞を樹立している研究機関であり、既存のヒト ES 細胞株を含め、ヒト ES 細胞を潤沢に使うことができる。まず京都大学 iPS 細胞研究所で培ったヒト多能性幹細胞の維持培養および中脳ドパミン神経誘導方法のセットアップを行った。また従来の方法では、誘導培地中に異種因子を含んでいたが、今回の改良で異種因子を含まない培地を用いる誘導方法を確立できた。さらに留学先である Ernest Arenas 研究室で得られた因子を用いることで、中脳ドパミン神経への誘導効率のわずかながら向上させることに成功した。

2) ヒト ES 細胞からドパミン神経誘導過程とヒト中脳発生過程における RNA-seq を用いた単一細胞レベルでの比較解析

共同研究により、ヒト発生過程における中脳腹側組織とヒト ES 細胞から誘導したドパミン神経を時系列に沿って単一細胞レベルで RNA-seq 解析を行った。本解析から、ヒト発生過程における中脳ドパミン神経とヒト ES 細胞由来ドパミン神経の経時的な遺伝子発現変化とその相違点が単一細胞レベルで明らかとなった。特に、ヒト中脳発生過程におけるドパミン神経およびその前駆細胞の新たなポピュレーションを見出すことに成功した。

3) 上記比較解析より得られた中脳発生における重要な転写因子の同定と機能解析

ヒト中脳発生過程における RNA-seq 解析から、ヒト中脳ドパミン神経の分化および運命決定に重要と思われる転写因子を 6 遺伝子特定した。また本遺伝子の発現レベルを、1) で立ち上げたヒト幹細胞からドパミン神経への誘導過程において確認したところ、十分な発現レベルに達していないことが確認できた。すなわち、これらの遺伝子発現を適切な時期に発現を促すことで、サブタイプ特異的な中脳ドパミン神経への運命決定が可能であることと考えている。

過去1年間における研究成果は上記の通りである。今後は、上記で得られた転写因子の解析を行い、より発生過程を忠実な中脳ドパミン神経の誘導、特に中脳ドパミン神経の個別の細胞群の運命決定法の開発に取り組む予定である。

留学先の環境について

1) スウェーデン・ストックホルムについて

スウェーデンは緯度が高いこともあり、夏は涼しくて日が長く、冬は寒さが厳しく日が短い独特の気候です。英語圏ではありませんが、ほとんどのスウェーデン人は、流暢に英語を話すことができるので、買い物等や一般生活の立ち上げもスムーズに行うことができました。治安は良く、地下鉄やバスが非常に発達しているので移動には便利ですし、日本のように混み合うこともありません。自然や公園が町中に点在し、幼稚園も充実しているので、子どもたちにとってもよい環境だと思います。一方で、社会福祉を支えるために税率は高く設定されています。また物価自体も高く感じます。消費税は、25%（生活必需品は12%）です。また住宅事情も悪く、物件を探すもの一苦勞でした。

2) カロリンスカ研究所について

カロリンスカ研究所は、ノーベル生理学医学賞の選考機関であり、選考結果の発表も学内の建物で行われます。私が在籍中の2015年は大村智先生が受賞され、私自身もその瞬間を目の当たりにすることができました。また生理学医学賞の受賞講演（ノーベルレクチャー）も学内で行われるので、楽しいノーベルウィークを過ごすことができました。

カロリンスカ研究所には、ヨーロッパを中心に世界各地から人が集まってきます。私が在籍している研究室もスウェーデン人は1人で、あとはスペイン、イタリア、ギリシャ、オランダ、チェコ、チリ、インド、中国などの出身者でした。世界各地から人が集まり、多様な価値観をぶつけ合い、お互いに良いところを伸ばしながら研究を発展させ、新しいサイエンスを拓いていく過程を目の当たりにできました。日本とはまた違った研究環境に刺激的な毎日を経験することができました。

最後になりましたが、今回の留学にあたり、貴重な助成をして頂いたおかげで、研究環境および生活環境を早期に整えることができました。今回の助成をしてくださいました京都大学教育研究振興財団に感謝を申し上げます。

平成28年7月1日

西村周泰