

遺伝子制御学研究室

教授：西村 健
准教授：福田 綾

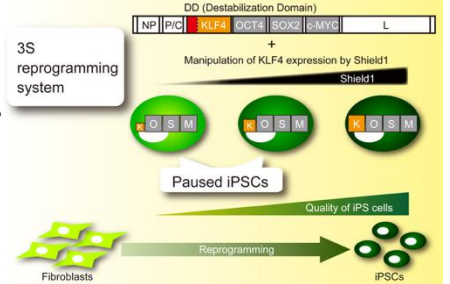
場所：健康医科学イノベーション棟402-3, 405, 406
連絡先：ken-nishimura@md.tsukuba.ac.jp

遺伝子発現制御や再生医療に関する基礎研究に興味があり、熱意と元気のある人を歓迎します!

iPS細胞誘導機構の解析と安全かつ高効率な細胞分化誘導

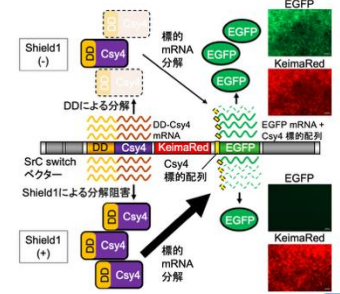
iPS細胞誘導における遺伝子発現制御

iPS細胞は、Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc発現により細胞を初期化して誘導されますが、品質のばらつきが大きな問題です。当研究室では、Klf4の量がiPS細胞の品質を左右することを見出しました。現在はこのモデルを利用し、高品質なiPS細胞の樹立に向けた遺伝子発現制御メカニズムを解析中です。



独自のベクターシステムによる細胞分化誘導

当研究室では、センダイウイルス持続感染株を元に、目的遺伝子を持続的に発現させながら、必要に応じて除去可能なベクターの開発に成功しています。これらの特性を活かし、再生医療へ応用可能な神経細胞や筋細胞の作製を進めるとともに、さらなる性能向上のためのベクター改良にも取り組んでいます。



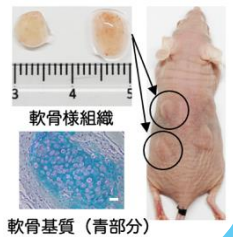
細胞分化と医療応用への試み

褐色脂肪細胞

褐色脂肪細胞は、エネルギーを貯蔵する白色脂肪細胞と異なり、脂肪を燃焼して熱を産生します。このため、褐色脂肪細胞の増加や活性化は、肥満を解消する方法の一つとして注目されています。しかし、褐色脂肪細胞がどのように発生・分化してくるのかは依然として不明な点が多く、今後の重要な研究課題となっています。当研究室では、褐色脂肪細胞の分化過程でどのような転写因子が作用するかを解析しています。

軟骨細胞

軟骨は関節の滑らかな動作に重要ですが、無血管組織のため一旦損傷すると自然治癒が困難です。高齢者の大半が、加齢に伴う「変形性関節症」を患っている一方、有効な治療法がないことが世界的な問題になっています。本研究では、体細胞に転写因子を導入して軟骨細胞を直接誘導するダイレクトリプログラミング法を用い、移植用の軟骨細胞の作製を試みています。これまでに、誘導した軟骨細胞の皮下移植により軟骨様組織が形成されることを確認しており、現在は損傷軟骨に対する治療効果を検証しています。



最近の研究成果

1. Mensah OE, Nishimura K, Morishita K, Kato Y, Fukuda A, Sumaru K, Hisatake K, Sano M: Enhancing the utility of Sendai virus-based vectors through antiviral compound-mediated removal. J. Biotech., 4 14:176-185 (2026)
2. Zhou J, Sekiguchi Y, Sano M, Nishimura K, Hisatake K, Fukuda A: A Sendai virus-based expression system directs efficient induction of chondrocytes by transcription factor-mediated reprogramming. Scientific Reports 14:26004 (2024)
3. Kishimoto T, Nishimura K, Morishita K, Fukuda A, Miyamae Y, Kumagai Y, Sumaru K, Nakanishi M, Hisatake K, Sano M: An engineered ligand-responsive Csy4 endoribonuclease controls transgene expression from Sendai virus vectors. J Biol Eng 18(1):9 (2024)
4. Sekiguchi Y, Fukuda A, Nishimura K, Hisatake K: Engineering Critical Residues of SOX9 Discovers a Variant with Potent Capacity to Induce Chondrocytes. STEM CELLS 41(12): 1157-1170 (2023)
5. Burransetty AK, Nishimura K, Kishimoto T, Hamzah M, Kuno A, Fukuda A, Hisatake K: Locus-Specific Isolation of the Nanog Chromatin Identifies Regulators Relevant to Pluripotency of Mouse Embryonic Stem Cells and Reprogramming of Somatic Cells. Int. J Mol Sci 23(23):15242 (2022)