



PRESS RELEASE (2025/06/09)

リボソームはニワトリ筋肉細胞の増殖を亢進する

～細胞農業製品の効率的な産生に期待～

ポイント

- ① 動物資源を培養技術によって製造する新たな技術の開発は、喫緊の社会的課題
- ② リボソーム(※1)が成長因子の分泌を亢進することを世界で初めて発見
- ③ リボソームを細胞に導入することにより、培養肉を効率的に産生できることを期待

概要

九州大学基幹教育院/システム生命科学府の井上翔太大学院生、Anamika Datta 大学院生、中山晋太郎大学院生、隆広聖大学院生、中條信成准教授、田村茂彦教授、太田訓正教授、ワシントン大学の Arif Istiaq 研究員、インテグリカルチャー株式会社（以下、インテグリカルチャー社）の川島一公博士の共同研究グループは、リボソームを細胞に取り込ませると、成長因子の分泌が促進し、ニワトリ筋肉細胞の増殖を亢進することを世界で初めて明らかにしました。

インテグリカルチャー社が開発している「CulNet System」は、細胞培養においてユーザーが簡単に利用できる自己持続型細胞培養環境の提供を目指しています。しかし、細胞農業における主要な課題の一つは、細胞培養に必要な成長因子や培養培地にかかるコストが高いことです。本研究で示したように、リボソームを取り込んだニワトリ筋肉細胞が細胞増殖を促進する成長因子を分泌することは、これらの課題を克服する新しい戦略となる可能性を示しています。今後、リボソームを CulNet System に組み込むことで、細胞が自己増殖を支える成長因子を生成する自己持続型培養環境が強化され、細胞農業の生産効率が向上し、生産コストの削減が期待できます。

本研究成果は、2025 年 6 月 1 日（日）に科学雑誌「Journal of Developmental Biology」で公開されました。

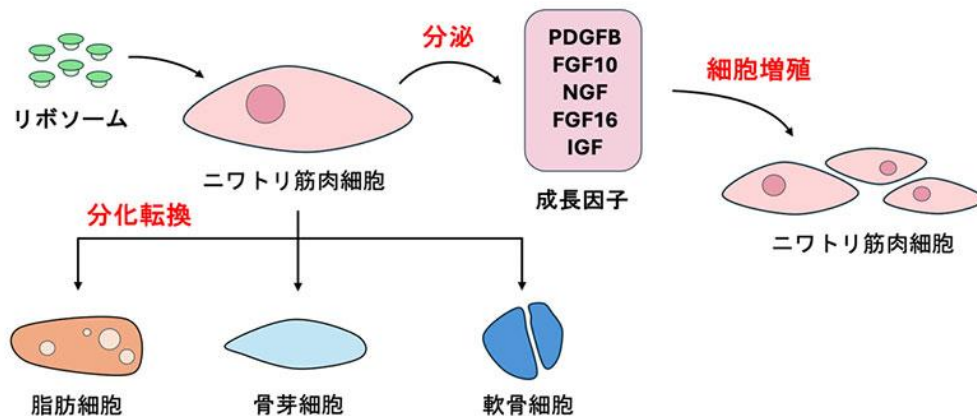


図1 リボソームによるニワトリ筋肉細胞の初期化と成長因子の分泌

ニワトリ筋肉細胞がリボソームを取り込むと、分化能を獲得し、複数種の細胞に分化転換(※2)する。また、成長因子を分泌し、細胞の増殖を亢進する。

【研究の背景と経緯】

家畜資源や漁業資源は、一次生産者によって育成され、販売されていますが、環境コストや餌の高騰などの影響を受け、新たな動物資源の生産方法の開発が急務となっています。動物資源を培養技術によって製造する新しい技術の開発は、喫緊の社会的課題です。インテグリカルチャー社が開発している「CulNet System」は、細胞培養においてユーザーが簡単に利用できる自己持続型細胞培養環境の提供を目指していますが、細胞農業における主要な課題の一つは、細胞培養に必要な成長因子や培養培地にかかるコストが高いことです。

九州大学の太田グループは、乳酸菌を線維芽細胞に取り込ませると、細胞塊を形成し、アルカリフォスターゼ染色に強く反応することを示しました。この細胞塊は自己複製能を持ちませんが、*in vitro* で三胚葉由来の細胞へと分化したことから、乳酸菌が線維芽細胞を分化転換したことが示されました（参考文献1）。次に、乳酸菌由来の成分のうち、何が細胞に多能性を付与するのかを調べた結果、リボソームがその実体であることを示されました。リボソームを線維芽細胞に取り込ませると、細胞塊を形成し、多能性マーカー（Oct3/4、Nanog など）の発現が誘導され、三胚葉由来の細胞へと分化しました（図2）。また、リボソームを取り込んだ細胞塊は、ES細胞やiPS細胞とは異なる性質を持つことも明らかになりました（参考文献2）。さらに、ヒトがん細胞株（胃がん、肺がん、乳がん）にリボソームを取り込ませると、これらのがん細胞は細胞塊を形成し、増殖が休止することが示されました（参考文献3、4）。これらの結果から、リボソームを宿主細胞に取り込ませると、分化転換が誘導されることが明らかになりました。

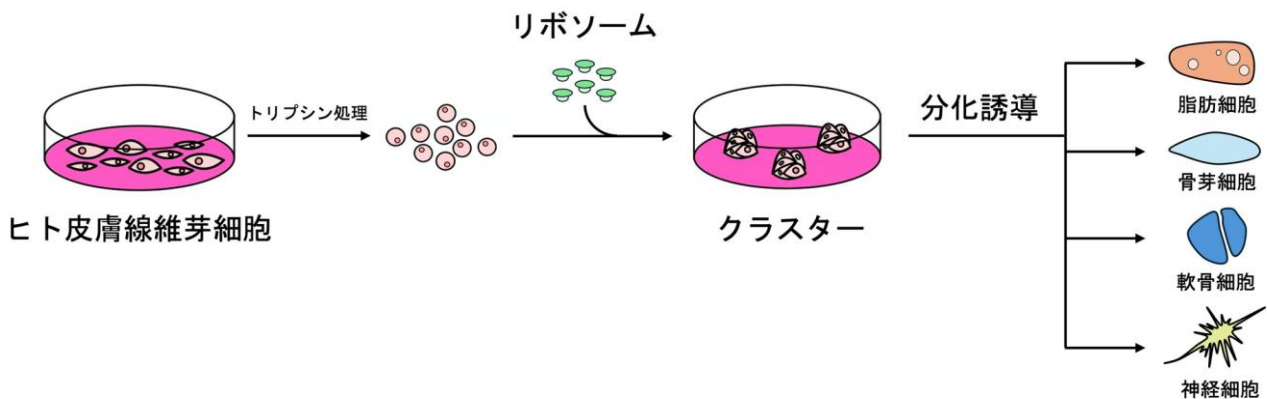


図2 リボソームを取り込みと分化誘導

ヒト皮膚線維芽細胞に乳酸菌由来のリボソームを取り込ませると細胞塊を形成する。細胞塊を分化誘導培地にて培養すると、三胚葉由来の細胞へ分化する。

【研究の内容と成果】

本研究では、乳酸菌などの菌類由来のリボソームをニワトリ筋肉細胞に導入すると、アルカリフォスターゼ染色陽性の細胞塊が形成され、取り込まれたリボソームが細胞内に存在することを確認しました（図1、3）。次に、これらの細胞塊が脂肪細胞、骨芽細胞、軟骨細胞へと分化できることから、リボソームを取り込んだニワトリ筋肉細胞が多能性を獲得したことが示唆されました。

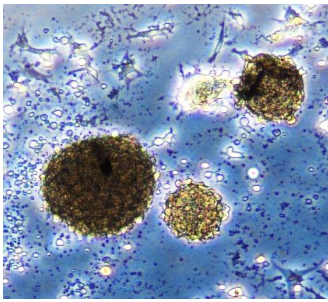


図 3 形成された細胞塊

乳酸菌などの菌類由来のリボソームをニワトリ筋肉細胞に取り込ませると細胞塊が形成される。

次に、リボソームをニワトリ筋肉細胞に導入した後、1週間後に培養上清を回収しました。ニワトリ筋肉細胞を以下の培養液を用いて培養しました：培養液1（成長因子を含まない培養液）、培養液2（ニワトリ筋肉細胞を培養した培養上清）、培養液3（リボソームを導入したニワトリ筋肉細胞を培養した培養上清）。その結果、培養液3は培養液1や培養液2と比べて、ニワトリ筋肉細胞の増殖が顕著に亢進していることが示されました（図4）。

これらの現象を分子レベルで明らかにするため、RNA-seq 解析(※3)を行ったところ、リボソームを導入したニワトリ筋肉細胞では、ニワトリ筋肉細胞と比べて細胞増殖因子（PDGFB、FGF10、NGF、FGF16、IGF2）の発現が誘導されていました。この結果は、リボソームを導入した細胞で細胞増殖因子の発現が亢進し、それらが培養液中に分泌されたことを示しており、培養液3で培養された細胞の増殖が促進されたと考えられます。

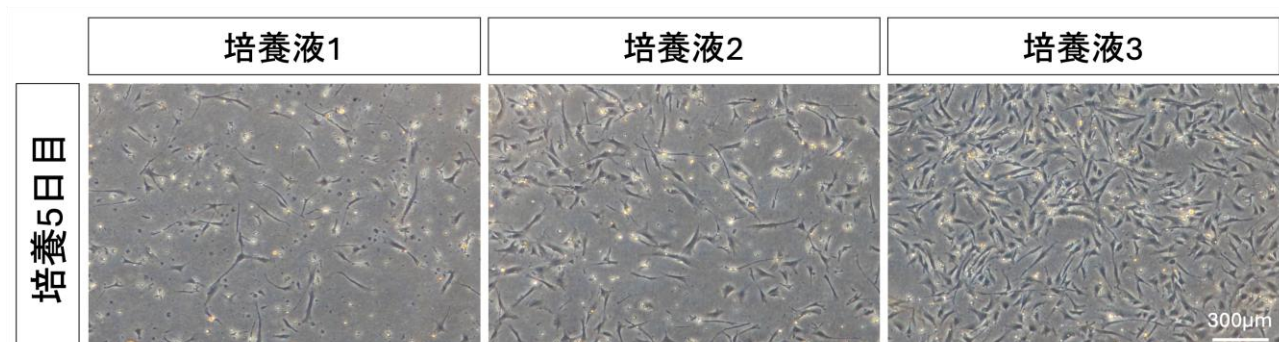


図 4 培養上清液でのニワトリ筋肉細胞の培養

培養液 1,2,3 でニワトリ筋肉細胞を 5 日間培養したところ、培養液 3（リボソームを導入したニワトリ筋肉細胞を培養した培養上清）での細胞増殖が有意に増加した。

【今後の展開】

インテグリカルチャー社は、細胞培養により食品や原料などを作る「細胞農業」の普及を通じて、持続可能な世界を目指しています。新たな細胞培養技術「CulNet System」を開発し、細胞農業製品生産時の高コストの大きな要因である成長因子（血清様成分）の内製化を実現しました。私たちが見出したリボソームを用いた分化転換技術を「CulNet System」に導入することで、さらなる生産コストの削減や、産生される細胞農業製品の品質向上が期待されます。今後は、リボソームを用いた分化転換技術を活用した「CulNet System」による自己持続型細胞培養環境の実証を3年以内に実証し、「CulNet System」

の社会実装に向けた取り組みを加速していきます。

【用語解説】

(※1) リボソーム

細胞内でタンパク質を合成する生体分子。

(※2) 分化転換

ある種の細胞が別の細胞へ完全に変化する現象で、江口吾朗博士が名付けた。

(※3) RNA-seq 解析

次世代シーケンシングを用いて、細胞や組織内の RNA 分子を網羅的に解析する手法。

【謝辞】

本研究は JSPS 科研費（19H03235）、笹川科学研究助成（2024-4112）を受けたものです。

【論文情報】

掲載誌：Journal of Developmental Biology

タイトル：Ribosome incorporation transdifferentiates chick primary cells and induces their proliferation by secreting growth factors

著者名：Shota Inoue, Arif Istiaq, Anamika Datta, Mengxue Lu, Shintaro Nakayama, Kosei Takashi, Nobushige Nakajo, Shigehiko Tamura, Ikko Kawashima, and Kunimasa Ohta

DOI：10.3390/jdb13020019

【参考文献 1】

Ohta, K., Kawano, R., and Ito, N. Lactic acid bacteria convert human fibroblasts to multipotent cells. **PLoS ONE** 7(12), e51866. (2012)

【参考文献 2】

Ito, N. et al., Ribosome incorporation into somatic cells promotes transdifferentiation towards multipotency. **Scientific Reports** 8(1), 1634. (2018)

【参考文献 3】

Anam, M.B. et al., Ribosome induces transdifferentiation of A549 and H-111-TC cancer cell lines. **Biochemistry and Biophysics Reports**, 26, 100946. (2021)

【参考文献 4】

Kudo, M. et al., Ribosome incorporation induces EMT-like phenomenon with cell cycle arrest in human breast cancer cell. **Cells Tissues Organs**, DOI: 10.1159/000513908. (2022)

【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学 基幹教育院/システム生命科学府 教授 太田 訓正（オオタ クニマサ）

TEL：092-802-6014 FAX：092-802-6014

Mail：ohta9203@artsci.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL：092-802-2130 FAX：092-802-2139

Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

インテグリカルチャー株式会社 広報担当

Mail：info@integriculture.com

受付担当：事業企画部 田中

 **VISION 2030**
総合知で社会変革を牽引する大学へ