

多細胞間での時空間的相互作用の理解を目指した定量的解析基盤の創出
2020 年度採択研究代表者

2021 年度 年次報告書

豊島 文子

京都大学 ウイルス・再生医科学研究所
教授

生理的組織リモデリング機構の解明と臓器操作技術の開発

§ 1. 研究成果の概要

生体内の各臓器は、体の生理変化に応じて形態と機能を変化させる。特に妊娠期には、胎児の成長に伴い母体の様々な臓器が再編成される。我々は、妊娠期に急速に拡張する腹部皮膚に出現する表皮細胞増殖クラスターの形成機構を解明し、その分子基盤を示した。また、血管新生を阻害すると表皮細胞増殖クラスターの出現が抑制されることを示し、皮膚リモデリング機構における血管の重要性を明らかにした。さらに、張力負荷した皮膚でも血管新生依存的に表皮増殖クラスターが誘導されることを見出し、妊娠と張力による皮膚リモデリングの共通性を明らかにした。

本年度は、妊娠と張力負荷で起こる皮膚リモデリング機構について 1 細胞レベルで比較するための解析基盤を構築した。単一細胞遺伝子発現解析と空間遺伝子発現解析を統合するためのプラットフォームを確立した。さらに、皮膚リモデリングにおける組織内力場の変化を測定するために、測定領域の表面形状と剛性を同時にマッピングする手法を確立した。また、細胞-基質間の張力を測定するためのフォースセンサーの開発を進めた。これらの 1 細胞レベルの遺伝子発現ならびに力学定量値と細胞ダイナミクスを紐づけるために、複数の遺伝子改変マウスを作出し、皮膚リモデリングを担う多細胞ネットワークの解明に必要な研究基盤を構築した。

§ 2. 研究実施体制

(1) 豊島グループ

- ① 研究代表者: 豊島 文子 (京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 教授)
- ② 研究項目
 - ・妊娠期皮膚リモデリングにおける表皮・真皮のダイナミクス解析

(2) 山本グループ

- ① 主たる共同研究者: 山本 拓也 (京都大学 iPS 細胞研究所 准教授)
- ② 研究項目
 - ・皮膚の単一細胞遺伝子発現空間解析

(3) 岩城グループ

- ① 主たる共同研究者: 岩城 光宏 (理化学研究所 生命機能科学研究センター 客員研究員)
- ② 研究項目
 - ・フォースセンサの開発

(4) 牧グループ

- ① 主たる共同研究者: 牧 功一郎 (京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 助教)
- ② 研究項目
 - ・AFM を用いた皮膚の力場測定