

多細胞システムにおける細胞間相互作用とそのダイナミクス  
2019年度採択研究者

2020年度 年次報告書
-----------------

橋本 昌和

大阪大学 生命機能研究科  
准教授

多能性不均質さ解消機構の理解と再生医療への応用

## § 1. 研究成果の概要

マウス着床前胚において、内部細胞塊からエピブラストと原始内胚葉が形成される際の E3.5 から E4.5 にかけて、多能性の高い細胞が低い細胞を排除し、E4.5 相当の後期胚盤胞期にはエピブラストの全ての細胞は多能性マーカーSOX2 を均質に発現する。この排除にかかる細胞間認識機構を調べるために、シングルセル RNA シーケンスをおこなった。通常の発生過程では多能性の低い細胞は排除されてしまうため、胚盤胞期の細胞死を抑制した状態と通常発生のコントロール群の両方について後期胚盤胞期でサンプリングを行った。コントロール群では エピブラストマーカーのSOX2 を発現する細胞と原始内胚葉マーカーの SOX17 を発現する細胞をうまく分離できたため、実験的に成功したといえる。細胞死を抑制した場合は、免疫染色で確認できたように SOX2 と SOX17 をどちらも弱く発現する本来ならば排除されるべき細胞を検出することができた。これらの発現プロファイルをもとに、リガンドーレセプター関係にある因子の発現に着目し、細胞間認識に関わる候補分子の探索を進めた。また分子による相互作用のみならず物理的な刺激による排除機構も考えられるため、その関与を検証する実験も行なった。