

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
2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

石 東博

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Centre for Organismal Studies / 日本学術振興会
Postdoctoral Researcher / 海外特別研究員

継続的成長を支える形成層幹細胞の動態と細胞間相互作用

§ 1. 研究成果の概要

1) 形成層幹細胞の動態: 定量的系譜解析や細胞周期解析を効率的に行うため、シリアル切片の共焦点観察を試みた。現状では、サンプルの深部に行くに従いシグナルの減衰が見られ、固定、染色、透明化、マウント方法などでさらなる改良が求められる。この観察にはフランス・モンペリエにあるイメージングセンタの顕微鏡を使用しているが、新型コロナウイルスに伴うフランスのロックダウンにより当初の計画より進捗が遅れている。また、最近発表された多色の細胞周期マーカーを有するラインを観察したところ、一部のレポーターが形成層幹細胞で低く、そのままでは形成層の観察にはあまり適さないことが判明した。交雑や新たなレポーター作成によって改良する。

2) 二次成長中の遺伝子発現変遷: 形成層の細胞を対象としたシングル核遺伝子発現解析を試みた。サンプリング手法の改良や遺伝子の検出の方法を変えることで、各核あたり約 3000 遺伝子(中央値)を検出することに成功した。遺伝子発現の情報を基に、各細胞(核)のクラスタリングを行ったところ、形成層幹細胞と思われる細胞集団を特定することができた。この細胞集団では、既知の形成層幹細胞のマーカーがすべて発現しているほか、核相も低いレベルになっており、これまで知られている形成層幹細胞の特徴を有していた。これまで形成層幹細胞が存在することは明らかになってきたが、この成果により、形成層幹細胞は特異的な遺伝子発現プロファイルを持つことが明らかになった。形成層幹細胞特異的に発現している遺伝子リスト、あるいは発現しない遺伝子リストは、今後の機能を解析する上で重要な基礎情報である。

3) 候補遺伝子機能の解析: 形成層で組織特異的に発現している遺伝子から、いくつかを選んで、それらの変異体や過剰発現体を観察したところ、二次成長のパターニングに異常を引き起こすものを見出した。