

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

2021年度 年次報告書

橋本 昌和

大阪大学 大学院生命機能研究科
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けるエピブラスト細胞競合において、細胞間認識機構を解明するため、昨年度までに、後期胚盤胞における内部細胞塊のシングルセル RNA シーケンスを行い、エピブラストとなる勝者細胞と排除される敗者細胞の遺伝子発現プロファイルから、リガンド-レセプターの関係にあるような遺伝子セットを *in silico* screening により検出を試みた。その結果、勝者側でのみ発現するリガンドと、敗者側で特異的に発現するその受容体を同定した。この受容体を強制発現させた細胞が敗者の運命をたどるか検証する実験を行った結果、予想通り受容体強制発現細胞はエピブラストから特異的に排除された。この結果から、このリガンド受容体ペアのシグナル伝達がエピブラスト細胞競合において細胞間の認識・排除に関わっていることを明らかにできた。

さらに、中期・後期胚盤胞における内部細胞塊の個々の細胞の遺伝子発現プロファイルをシングルセル RNA シーケンスによって取得し、PCA 解析をおこなったところ、後期胚盤胞における敗者細胞は初期～中期胚盤胞の内部細胞塊に近い遺伝子発現プロファイルを示すことがわかった。これにより敗者細胞は発生の遅れている細胞である可能性が示唆されたため、受精のタイミングをずらした 2 つの野生型胚による集合キメラ胚を作成し、発生の遅れた細胞の動態をおった。発生の遅れた細胞は初期胚盤胞までは内部細胞塊に存在するが、後期胚盤胞のエピブラストからはほぼ全て排除されることがわかった。

以上のことより、着床前エピブラストにおいては、発生の遅れた細胞がそれぞれで特異的に発現するリガンド-受容体ペアのシグナルによって排除されることを明らかにできた。