

多能性細胞形成時の品質管理機構の研究

生命機能研究科 初期胚発生研究室

教授 佐々木 洋



▶ 特徴・独自性

ヒトやマウスなどの哺乳類の体は、着床前胚（後期胚盤胞）に存在するエピブラストという多能性細胞の組織から作られる。エピブラストは約10個の細胞しかなく、少数の細胞が体全体を作るため、全ての細胞が高い品質を持つことが重要と考えられる。我々は最近、エピブラストが前駆細胞（内部細胞塊）から作られる過程では、一時的に様々な分化状態（遺伝子発現レベル）の細胞が作られるが、細胞競合という細胞同士の相互作用により、分化が不完全で多能性遺伝子の発現が低い細胞を細胞死で排除する品質管理機構が働くことで、高品質な細胞のみからなるエピブラストが作られることを見出した。

本研究の特徴は、我々が見出した、胚が有する多能性細胞形成時の品質管理能力に注目し、その仕組みを明らかにする点にある。

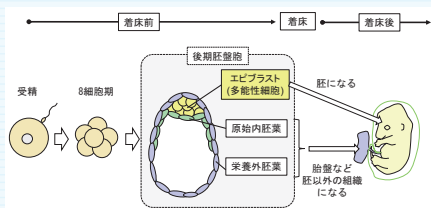


図1.着床前マウス胚（後期胚盤胞）の形と組織

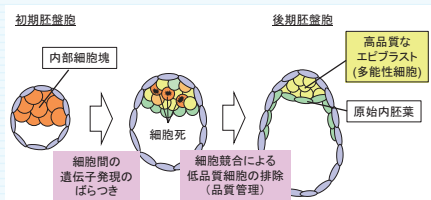


図2.着床前胚が高品質な多能性細胞（エピブラスト）を作るしくみ

▶ 研究の先に見据えるビジョン

着床前胚に作られるエピブラストは、胚性幹細胞（ES細胞）の起源であり、ES細胞や誘導多能性幹細胞（iPS細胞）と同様の多能性を持つ。ES細胞やiPS細胞の品質にばらつきが生じやすく、その品質管理に多くの労力を割いている。胚が発生過程で使用している細胞競合による品質管理の仕組みを解明できれば、その仕組みを活性化させる薬剤の開発などを通して、ES/iPS細胞形成時に細胞自身に品質管理を行わせることで、高品質な細胞を簡便に選別することが可能になると考えられる。



特 許

論 文

Hashimoto M, Sasaki H. (2019)
Epiblast Formation by TEAD-YAP-Dependent Expression of Pluripotency Factors and Competitive Elimination of Unspecified Cells.
Dev Cell 50:139-154.e5.
doi: 10.1016/j.devcel.2019.05.024.

参考URL

https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2019/20190614_1
<https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/sasaki/>

キーワード ▶ 着床前マウス胚、多能性細胞、細胞競合

研究分野以外の関心分野・テーマ ナノテクノロジー、材料