

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 多能性不均質さ解消機構の理解と再生医療への応用

2. 個人研究者名

橋本 昌和（大阪大学大学院生命機能研究科 准教授）

3. 事後評価結果

本研究者は、マウス着床前胚の内部細胞塊において、個体を形成する高い多能性を有するエピブラストが形成される際に多能性の低い細胞も生まれ、これらの細胞が排除されることを見出していた。

本研究課題では、内部細胞塊細胞が隣接細胞の多能性状態を認識し、多能性の低い細胞を排除する機構の解明に取り組んだ。内部細胞塊を Caspase 阻害剤によって細胞死を抑制した状態で 1 細胞遺伝子発現解析を行い、排除される低多能性細胞の遺伝子発現パターンが発生の遅れた細胞と類似していることを見出した。さらにエピブラストになる細胞と排除される細胞との間で細胞間認識に関わる可能性のある分子を探索する中で、一方の細胞にリガンドが発現し、もう一方の細胞がその受容体が発現する関係にあるようなリガンド-受容体ペアについて、本領域 1 期生の露崎弘毅研究者が開発した scTensor を利用して見出した。これをきっかけにして、発生に伴ってエピブラストから発現されるそのリガンドが、発生の遅れた細胞に発現する受容体に作用し細胞死を誘導することが、多分化能の低い細胞の排除に重要な働きをしていることを見出した。これらの知見は初期発生期にとどまらず、臓器形成期の組織発生や成体組織の品質保証といった問題にも発展してゆく可能性があり、非常に興味深い。

これらの研究成果は、本研究者の高い胚操作技術に支えられており、その研究能力は高く評価できる。加えて領域内での議論等を通じて、当初のドグマに拘泥せずいろいろな可能性を考え中立的にデータと向き合う姿勢を身に着け、研究者として成長したと評価している。今後も、生データを虚心坦懐に眺めることをベースに生命科学の本質的な問題に取り組んで欲しい。