

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究成果の概要

研究担当者	森田梨津子
研究機関名	大阪大学
所属部署名	大学院生命機能研究科
役職名	准教授
研究課題名	恒常性システムの起源の解明 - 形態形成から恒常性維持へのステージ遷移 -
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日
<p>組織幹細胞を中心とした器官の恒常性を維持する仕組みの基盤は、胎児期に形態形成と共に生み出され、生後に引き継がれると考えられているが、その過程は十分に理解されていない。本研究では、これまで全く明らかにされてこなかった、幹細胞及び器官の形態形成期から恒常性維持期への転換過程を明らかにし、恒常性システムの起源と創出原理を理解するとともに、多細胞システムの解析を推し進める技術基盤の確立を目指している。2024 年度は、以下の研究を展開した。</p> <ol style="list-style-type: none">1) 幹細胞と器官の形成を支える上皮間充織相互作用を明らかにするため、発生期皮膚・毛包細胞の経時的な 1 細胞トランスクリプトームを取得するとともに、1 細胞トランスクリプトームの空間配置を再構築するため、対応する 10 ステージの発生期皮膚・毛包の Xenium 解析を実施した。両者の統合解析により、毛包発生過程において、上皮細胞の区画に対応する間充織細胞の区画が存在し、両者が相互作用を保ちながら同時に発展することが明らかとなった。現在、この相互作用を担うコアネットワークの実体について、さらなる解析を進めている。2) これまでに、NFATc1 レポーターマウスを用いた系譜解析により、胎児期の NFATc1 陽性細胞が成体の幹細胞領域の形成には寄与する一方で、毛包下部領域の形成には関与しないことが確認され、同じ分子マーカーを発現しているにもかかわらず、胎児期と成体では幹細胞のふるまいが異なることが再確認された。さらに、胎児期毛包幹細胞が幹細胞としての機能を獲得する時期を明らかにするため、胎齢 18 日から毛周期が開始する生後 25 日までの毛包を対象に、NFATc1 陽性幹細胞系譜を分取し、生体外培養系におけるコロニー形成能を評価した。その結果、NFATc1 陽性細胞は生後にかけてコロニー形成能を獲得していくことが明らかとなった。現在、この知見をもとに、胎児幹細胞の機能獲得に関わる機構を明らかにするため、1 細胞マルチオーム解析の準備を進めている。	