

令和6年度 未来研究ラボシステム 研究成果報告書

研究種目：個人 研究 研究期間：令和 5 年 10 月 ~ 令和 6 年 9 月（予定）

研究課題名：気管軟骨の“形”を生む気管間充織細胞の凝集メカニズムの解明

ラボ長

所属：エマージングサイエンスデザイン R³センター

職位 特任助教（常勤） 氏名：古川 可奈

研究成果：

(概要)

令和6年度は当初の計画通り、発生期の気管組織で観察された気管上皮細胞層の形状変化を気管間充織細胞がいかに関与し細胞凝集体形成ステップへ進んでいくのか、そのメカニズムを明らかにすべく、Sox9-GFP マウスを用いて気管間充織細胞の“力学センサー”探索を行った。その結果、“力学センサー”候補因子の見出しに成功した。候補因子の siRNA スクリーニングの一部を終えており、有力な因子の見出しまで至ることが出来た。

(本文)

古川は、発生期の気管組織において一時的に気管上皮細胞層が波形を形成することを発見した。さらに、将来気管軟骨へと分化する Sox9 陽性間充織細胞が波形に合わせて移動・波形の凸エリアに凝集する様子を観察していた。そこで、気管上皮細胞層の波形によって気管軟骨の形成位置が規定されるとの仮説を立て、本研究を進めた。

令和5年度では、気管上皮細胞層の波形が気管軟骨の形成位置を規定する可能性を強く示唆する結果が得られた。そこで令和6年度は、気管上皮細胞層の形状変化を感知する気管間充織細胞の“力学センサー”を探索すべく、E12.5 と E13.5 の Sox9-GFP マウス胎児の気管組織から GFP を発現している間充織細胞をフローサイトメトリーにて単離し、LC-MS/MS を用いたショットガン解析を行った。E12.5 よりも E13.5 において発現が上昇している分子を中心に、67 つの候補因子を見出すことに成功した。さらに、2次元培養下で軟骨細胞へと分化させることが可能な ATDC5 細胞を用いて、候補因子の siRNA を用いたスクリーニングを一部行った。その結果、E12.5 では発現が低く E13.5 の凝集しつつある間充織細胞にのみ発現が観察され、ノックダウン(KD)を行うと軟骨前駆細胞が分泌する II 型コラーゲンの発現が阻害される候補因子 Protein X を発見した(図 A, B)。今後は、この候補因子を中心に、気管間充織細胞の力学的周辺環境感知をシグナル伝達へ転換するメカニズムを明らかにしていきたい。

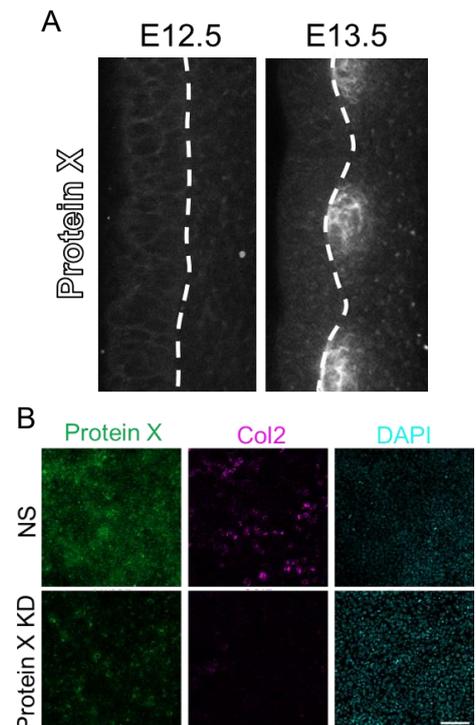


図 気管上皮細胞の形状変化を感知する“力学センサー”候補因子の1つ Protein X を発見した。
A) Protein X は E13.5 の凝集しつつある気管間充織細胞に強く発現する。
B) Protein X を ATDC5 細胞でノックダウン(KD)すると II 型コラーゲン(Col2)の発現が顕著に抑制された。

研究経費（R6年度）の内訳：

備品費	消耗品費	旅費	謝金	その他	合計
0円	454,932円	0円	50,008円	15,060円	520,000円

共同研究者等：

(1)共同研究者（氏名・所属）

出口 真次・大阪大学

(2)研究協力者（氏名・所属・学年（学生の場合））

竹島 源斗・基礎工学研究科・博士課程前期1年生

発表論文等（令和7年3月31日現在）：

〔雑誌論文〕

Pirawan Chantachotikul, Shiyu Liu, Kana Furukawa, Shinji Deguchi, AP2A1 modulates cell states between senescence and rejuvenation. *Cellular signalling* 127 111616-111616 2025

〔著書〕

なし

〔学会発表〕

○古川 可奈, 長谷川 望, 竹島 源斗, 竹田 宏典, 松永 大樹, 出口 真次; 気管形成メカニズムに基づく人工気管組織創出への挑戦, 第47回日本分子生物学会年会 2024年11月, 博多(招待講演)

○古川 可奈; 他種細胞間で生じる"力"を活かしたデバイス作製による人工気管組織形成への挑戦, 日本機械学会 2024年度年次大会 2024年9月, 松山(招待講演)

〔その他〕

なし

外部資金獲得状況・申請状況：

【採択】

科研費 基盤研究C, 科研費 学術変革A公募研究, 木下基礎科学研究基金(木下記念事業団), 稲盛研究助成(稲盛財団)

【申請中】

第65回学術奨励賞(UBE学術振興財団)

参考となるHP等：https://researchmap.jp/1234_