

令和5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5年度は当初の計画通り、気管軟骨の形成位置が発生期の気管組織で観察された気管上皮細胞層の波形によって規定されるのか、マウス ES 細胞を用いた気管間充織細胞への分化誘導系と、気管上皮細胞層の波形発生を模した生体スケールに合わせた波形 PDMS デバイスを合わせて検証した。その結果、デバイスの凹エリアに将来気管軟骨細胞へと分化する Sox9 陽性間充織細胞を凝集させることに成功し、生体の形状に近い細長い一定間隔のパターンを持った Sox9 陽性細胞凝集が実現した。以上のことから、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ことが示唆された。

(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年度は、マウス ES 細胞を用いた気管間充織細胞への分化誘導系と気管上皮細胞層の波形発生を模した生体スケールに合わせた波形 PDMS デバイスを合わせて、仮説を検証した(図 A, B)。波形 PDMS デバイス開発から開始し、デバイスにマウス ES 細胞を接着させるためのタンパク質コーティング条件の見出し、さらに、自動伸展装置を用いてデバイスの適切な収縮時間検討の後(図 C)、実験を行った。結果、デバイスの凹エリアに Sox9 陽性間充織細胞が凝集することが明らかとなり、生体の形状に近い細長い一定間隔のパターンを持った Sox9 陽性細胞凝集が実現した(図 D)。以上のことから、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ことが示唆された。

本研究は令和6年度まで継続の研究課題である。令和6年度は、今年度開発したデバイスを用いて、間充織細胞が波形を感知して凝集を発生させる分子メカニズムの解明に挑む。

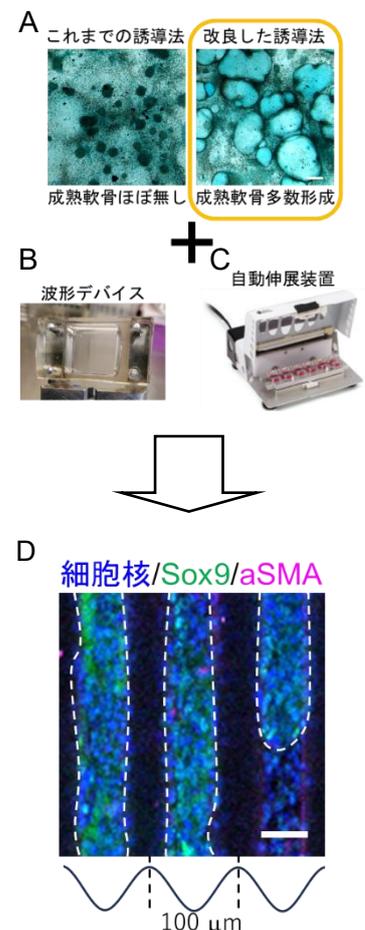


図 波形 PDMS デバイス使用により生体に近い形状の Sox9 陽性細胞凝集がパターンを持って生じた。

研究経費（R5年度）の内訳：

備品費	消耗品費	旅費	謝金	その他	合計
0円	429,992円	0円	50,008円	0円	480,000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・基礎工学部・学部4年生

発表論文等（令和6年3月31日現在）：

〔雑誌論文〕

なし

〔著書〕

なし

〔学会発表〕

Okana Furukawa, Solving the Mystery of Tracheal Cartilage “Patterns” and “Shapes”, The 61th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Nagoya(招待講演)

〔その他〕

Pirawan Chantachotikul, Shiyu Liu, Kana Furukawa, Shinji Deguchi, AP2A1 is upregulated upon replicative senescence of human fibroblasts to strengthen focal adhesions via integrin $\beta 1$ translocation along stress fibers. *bioRxiv*, 2023; doi.org/10.1101/2023.08.19.553998

外部資金獲得状況・申請状況：

【採択】

科研費 若手研究, 豊田理研スカラー(豊田理化学研究所)

【申請中】

ライフサイエンス研究助成(武田科学振興財団)

参考となるHP等：https://researchmap.jp/1234_