

## 第486回 発生研セミナー

### ヒトES細胞を用いた羊膜外胚葉運命決定機構の解析

大串 雅俊 准教授

京都大学 医生物学研究所 発生システム制御分野

日時：令和6年2月21日（水）16：00～17：00

場所：発生医学研究所1階カンファレンス室

各々の生物はその種に応じた多彩な発生様式を持つことが知られている。哺乳類に関しては、生殖サイクルの回転が速く遺伝子改変技術が適用しやすいマウスをモデルとした研究が中心的であり、ヒトを含む霊長類の発生も基本的にはマウスに準ずると考えられてきた。ところが最近では、齧歯類と霊長類では発生の各プロセスが必ずしも同じではないことにも関心が向けられている<sup>(1)</sup>。しかしながら、霊長類着床胚を直接取り扱って解析することは倫理的にも技術的にも難しいこともあり、細胞分化や運命決定のダイナミクスを高解像度に捉え、霊長類特有の組織形成過程への理解を深めるためには、ES細胞等を活用した *in vitro* 解析が一つの有効なアプローチとなると期待されている。

霊長類特有の発生現象として、着床に伴う羊膜外胚葉（羊膜前駆組織）の形成があげられる。マウスではエピブラストから羊膜系譜への分岐は原腸陥入とほぼ同時に始まることが示されていたが、霊長類では着床時点で既にエピブラストとは明確に区別できる組織として羊膜外胚葉が形成される。これまでに羊膜外胚葉は単なる羊膜前駆体ではなく霊長類の胎児形成に重要な胚体外組織であることが示唆されているものの<sup>(2,3)</sup>、その種得異的な形成プロセスの実態や細胞特性については未だ不明な点が多い。

我々は、ヒトES細胞をFGF/ACTIVIN阻害剤で処理するとGATA3陽性細胞へと分化すること、このGATA3陽性細胞は羊膜外胚葉に相当することを示した<sup>(4)</sup>。また、この分化誘導系を用いたスクリーニングにより、羊膜外胚葉への運命決定因子を同定した。本セミナーでは、この因子の作用機序を中心とした解析を中心に、ヒト羊膜外胚葉への運命決定に関する最近の進展を紹介する。

- 1) Boroviak T & Nichols J, *Development*, 144, 175-186, 2017
- 2) Sasaki K et al, *Dev Cell*, 39, 168-185, 2016
- 3) Yang R et al, *Nat Commun*, 12, 5126, 2021
- 4) Ohgushi M et al. *Cell Rep*, 39, 110973, 2022

大串先生は、令和5年度発生医学研究所共同研究課題に採択されております。

連絡先：発生医学研究所 多能性幹細胞分野 丹羽仁史（内線6620）