

初期胚発生研究室（佐々木研）

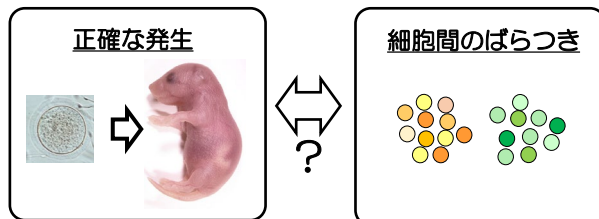
発生が正確である仕組みを細胞間のコミュニケーションから理解する

教授 佐々木 洋

多細胞生物はなぜ発生によって正確に体や臓器を作ることができるのか？正確性は発生の重要な性質ですが、その仕組みはほとんどわかっていません。当研究室では、細胞間のコミュニケーションに注目し、正確性の分子基盤や役割を明らかにすることを目指しています。

研究の背景と目的

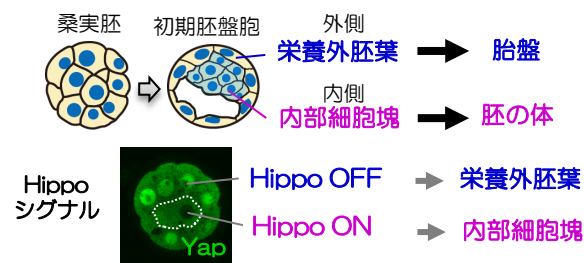
多細胞生物の体は、発生により正確に作り上げられます。正確性は発生の重要な特徴ですが、その分子基盤はほとんどわかっていません。近年の1細胞レベルでの解析から、胚の中の個々の細胞の状態、例えば細胞分化時の遺伝子発現の状態、には細胞間で「ばらつき」があることがわかってきました。ばらつきのある細胞の集団がどのようにして正確に体を作ることができるのか？その仕組みを明らかにすることで、正確性という発生の重要な未解決問題を解き明かしたいと考えています。



細胞間コミュニケーションの重要性

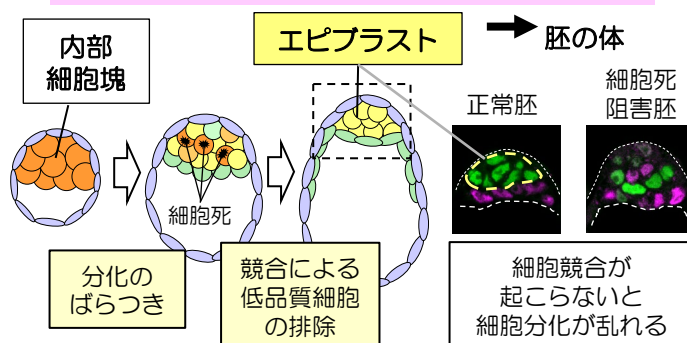
我々は、正確な発生には隣接した細胞同士のコミュニケーションが重要な役割をしていると考えています。実際、我々はこれまでに、マウス着床前胚において、細胞間の接着様式の違いによってHippoシグナルを制御して正確な細胞分化を行っていることや（左下の図）、細胞分化状態の異なる細胞間で「細胞競合」という細胞間コミュニケーションが起こり、正確に分化した細胞を選別することで、細胞分化のばらつきを解消する仕組みが存在することを明らかにしてきました（右下の図）。

細胞の位置による細胞間接着の違いを起点とした正確な細胞分化



Dev Cell 2009, PNAS 2012, Curr Biol 2013

細胞競合による細胞分化状態のばらつきの解消



Dev Cell 2019

今後の展開

現在、特に着床前胚における細胞競合に注目しており、様々なアプローチにより細胞競合の仕組みを解き明かすことを目指しています。また、発生はなぜ「ばらつき」を伴うのか、細胞競合は発生においてどのような役割を果たしているのか、という問いにもこたえてゆきます。

研究指導方針

基本的に一人1研究テーマです。スタッフの指導を受けながらも、学生さん自身が主体的に考えることを重視します。また、自分の仮説は積極的に自分の手で検証し、新しい発見をする喜びを味わってほしいと思っています。最初の2年間は、実験技術習得や文献からの情報収集などの基本的な研究遂行能力を身に付けることを中心とし、後半の3年間は、独立した研究者に必要な、自らが問題を発掘し解決する能力、プレゼン、論文作成、申請書作成などの能力習得を目指します。

研究手法など

当研究室の特徴は、マウスの受精卵や着床前胚に対して様々な胚操作技術を駆使することです。ゲノム編集、モザイク胚・ESキメラ胚の作製、各種遺伝子改変マウスの作製などを行います。手先が器用、細かい作業が得意な人が向いています。解析には、蛍光免疫染色、蛍光ライブイメージング、ES細胞、scRNAseqなど目的に応じて様々な手法を用います。

研究室見学歓迎！（随時受付しています）

研究室ホームページ

<https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/sasaki/>

連絡はメールで佐々木まで

sasaki@fbs.osaka-u.ac.jp