

# 繊毛細胞分化制御機構の解明

SATテクノロジー・ショーケース2015

## ■ はじめに

繊毛細胞は呼吸器系や生殖器官、脳室に存在し、生体内の物質の輸送に寄与している。繊毛細胞が機能なくなると、呼吸器では細菌やウイルスの除去機能が低下し気管支拡張症になる。また生殖器官では卵子の輸送が行われなくなり、不妊症に、さらに脳室では脳脊髄液の循環が阻害され水頭症を発症する。このように繊毛細胞は、生体の恒常性を維持するうえで重要な細胞であるが、その詳細な分化メカニズムは不明である。

本研究では、繊毛細胞の分化制御機構を明らかにすることを目的に、様々な細胞や臓器の発生過程を解明する上で有力なツールであるES細胞を用いて、繊毛細胞の分化メカニズムの解析を行った。

## ■ 活動内容

### 1. BMPシグナルは、繊毛細胞の形成を抑制する。

繊毛細胞形成過程で重要なシグナルを同定することを目的に、様々な成長因子の繊毛細胞分化に対する影響を、ES細胞を用いた分化誘導系で評価した。その結果BMP4が繊毛細胞の分化を著しく妨げることを明らかにした。

### 2. Foxa2は、肺の繊毛細胞の形成を促進する。

次に繊毛細胞の分化を促進させる遺伝子を同定することを目的に、様々な遺伝子をES細胞内で過剰発現させた。その結果Foxa2は、肺の繊毛細胞を特異的に形成させる働きがあることが分かった(図 1)。

### 3. Foxj1は、肺と脳室両方の繊毛細胞の形成を促進する働きがある。

上記2同様にES細胞内でFoxj1遺伝子を過剰発現させたところ、肺型の繊毛細胞だけでなく、脳室の繊毛細胞の分化も促進させた(図 1)。

## ■ 結論

本研究において、BMPシグナル、Foxa2及びFoxj1は繊毛細胞の形成に重要な因子であることを明らかにした。ES細胞内におけるFoxa2の過剰発現は、肺型の繊毛細胞の分化を促進させた。一方でFoxj1の過剰発現は、肺のみならず脳室の繊毛細胞の分化も促進させた(図 2)。

今後これらの因子をより厳密に制御することで、各組織特異的な繊毛細胞を特異的に作り分ける予定である。

## ■ 関連情報等(特許関係、施設)

### 参考文献

1. Ninomiya N et al. (2013) *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 49(3):230-7
2. Nishimura Y et al. (2006) *Stem cells* 24(5):1381-8

### 特許

1. 肺前駆細胞の作製方法 出願番号：2014-103934
2. 繊毛細胞の分化誘導方法 出願番号：2009-529336 (P2009-529336)

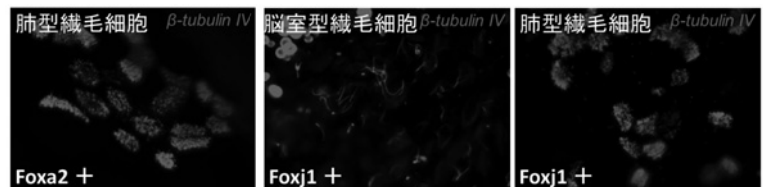


図 1 Foxa2 及び Foxj1 過剰発現により形成される繊毛細胞

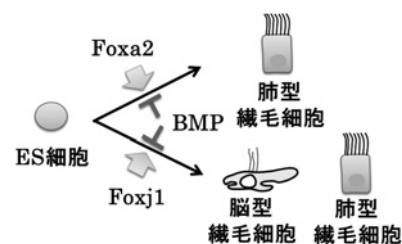


図 2 繊毛細胞形成における各因子の影響

代表発表者 二宮 直登 (にのみや なおと)

所属 (独)産業技術総合研究所  
幹細胞工学研究センター

問合せ先 〒305-8562 茨城県つくば市東 1-1-1  
つくば中央第 4 独立行政法人産業技術総合研究所  
幹細胞工学研究センター  
TEL: 029-861-3273

■キーワード: (1) 繊毛細胞  
(2) ES 細胞  
(3) BMP シグナル, Foxa2, Foxj1