

## 研究成果報告書の概要

講座等名	実験病理学講座	事業推進者名	上野 博夫
所属部門	がん部門		
分担研究課題	多色細胞系譜追跡法を用いた幹細胞の維持機構の解析		
キーワード	幹細胞・発生・再生		
講座内の本プロジェクト参加研究者数	8名		
<p>研究組織（本プロジェクトに参加する研究者、大学院生等のリストおよびそれぞれの役割）</p> <p>上野博夫 研究の総括</p> <p>熊野恵城 幹細胞の単離と遺伝子発現解析</p> <p>比舎弘子 幹細胞の培養</p> <p>吉田真子 遺伝子改変マウスの作製</p> <p>厚海奈穂 ターゲティングベクターの構築</p> <p>藤田恭平 オルガノイド培養</p> <p>庄野朱美 オルガノイド培養</p> <p>エリック・ヨハンソン オルガノイド培養</p>			
<p>研究成果の概要（平成 29・30 年度の研究成果について）</p> <p>昨年度の研究において、私たちはあらたに舌上皮に存在する味蕾幹細胞の存在を証明した。味蕾とは舌上皮茸状乳頭に存在する味覚感知器官であり、甘味、塩味、苦味、酸味、旨味の基本 5 味覚に加えて、カルシウム、鉄味等のマイナーな味覚を含めすべての味覚を感知する、少なくとも 4 種類の味覚感知細胞を内包している器官である。これらの細胞は聴覚、嗅覚等の感知細胞とは異なり、食物から来る物理的、化学的障害に曝されていることから、成体幹細胞によって維持されていると考えられていた。従来説によると味覚感知細胞の幹細胞は味蕾底部に存在するとされてきたが、私達の研究により、傍味蕾乳頭間窩底部に存在することが明らかとなった。多色細胞系譜追跡法と単一細胞 RNAseq 法を用いて、食道上皮幹細胞、味蕾幹細胞、舌上皮幹細胞の新規幹細胞マーカー遺伝子のリストアップおよび、それに基づいた多色細胞系譜追跡法にて、これらが私達の過去の研究にて同定した幹細胞マーカーよりも特異的であることを示すことができた。また、同領域由来のオルガノイド培養法を確立、多色細胞系譜追跡法、3d タイムラプス動画解析による成体幹細胞の動態解析を行っている。また、同領域の 4NQO 発がんモデルによる腫瘍由来、がんオルガノイド（舌がんオルガノイド、および食道がんオルガノイド）に適応し、正常オルガノイドにおける成体幹細胞の挙動とがんオルガノイドにおけるがん幹細胞の挙動の比較を行い、悪性腫瘍における細胞社会の乱れの意義について解析する。</p>			