

第1回 ウェルビーイングプロジェクトセミナー

# 遺伝子発現・エピゲノムの観点で 骨と軟骨を理解する

— NGS解析とヒト多能性幹細胞による発生過程再現系の統合 —



演者 **大庭 伸介先生**

大阪大学大学院歯学研究科  
組織発生生物学講座 教授

日時：2024年 **2** 月 **9** 日 (金)

18:00~19:00 西棟ラウンジ

私共はこれまで、遺伝子発現の観点で骨形成プログラムを理解しようと研究を進めてきました。1957年にConrad H. Waddingtonが提唱した「エピジェネティックランドスケープ」は、遺伝子発現が個体発生における細胞運命決定の根幹であることを視覚的に説明するモデルです。さらに1969年には、Roy J. BrittenとEric H. Davidsonが「遺伝子発現を制御するネットワーク」の存在を提唱しました。近年の次世代シーケンサー（next-generation sequencer: NGS）によるゲノムワイド解析によって、これらの概念がほぼ実証されつつあります。私共も、マウス骨格系細胞におけるNGS解析を通じて、骨・軟骨形成のマスター転写因子群の作動様式と遺伝子発現制御機構を報告してきました（Ohba S et al. Cell Rep, 2015; Hojo H et al. Dev Cell, 2016; He X et al. Development, 2016; Hojo H et al. Cell Rep, 2022）。並行して、ヒトの骨形成過程の理解を目指し、ヒト多能性幹細胞を用いた骨発生過程のモデリングにも取り組んできました（Kanke K et al. Stem Cell Reports, 2014; Zujur D et al. Sci Adv, 2017; Zujur D et al. Regen Ther, 2020; Ikeda Y et al. Regen Ther, 2023）。最近、ヒト多能性幹細胞から軟骨内骨化を再現するシステムを新たに開発し、単一細胞レベルで遺伝子発現やエピゲノムを解析することでヒトの骨形成プログラムにおける遺伝子制御ネットワークを予測しました（Tani S et al. Cell Rep, 2023）。本セミナーでは、一連の研究のアプローチとデータを説明しながら、骨格系の生物学・発生学研究における「ゲノム局所から全体像へ・マウスからヒトへ・組織から単一細胞へ」という観点を紹介したいと思います。

## 代表論文

1. **Dev Cell.** 14:689-99, 2008
2. **J Biol Chem.** 287:17860-17869, 2012
3. **J Biol Chem.** 288:9924-9932, 2013
4. **Stem Cell Reports.** 2:751-60, 2014
5. **Cell Rep.** 12(2):229-43, 2015
6. **Dev Cell.** 37:238-53, 2016
7. **Sci Adv.** 3:e1602875, 2017
8. **Cell Rep.** 40:111315, 2022
9. **Cell Rep.** 42:112276, 2023