

文部科学省と国立大学附置研究所・センター 個別定例ランチミーティング

第90回 熊本大学 発生医学研究所 (2024.7.19)

- | | |
|--------------------|--|
| 12:05 – 12:10(5分) | : 研究所の概要
所長 中村 輝 |
| 12:10 – 12:25(15分) | : 若手研究者からのプレゼン
「幹細胞を用いたヒト初期発生の理解」
教授 岡江 寛明 |
| 12:25 – 12:45(20分) | : 質疑応答 |

国立大学法人 熊本大学

発生医学研究所

概要

所長 中村 輝 (なかむら あきら)

Frontiers in Epigenetics

- Health Path and Disease Path & Reproduction Dynamics -

2024.11.20 Wed ▶ 22 Fri

Kumamoto City International Center
熊本市国際交流会館 (熊本市中央区花畑町4-18)

Invited Speakers:

Alexander Meissner (Max Planck Institute, Germany)
Akihiko Sakashita (Keio University)
Atsuya Nishiyama (The University of Tokyo)
Azusa Inoue (RIKEN)
Geoff Faulkner (University of Queensland, Australia)
Hongmei Wang (Chinese Academy of Science, China)
J. Andrew Pospisilik (Van Andel Institute, US)
Kenji Ichyanagi (Nagoya University)
Kinichi Nakashima (Kyushu University)

Makoto Tachibana (Osaka University)
Musa Mhlanga (Radboud University, Netherland)
Noriko Saitoh (The Cancer Institute of JFCR)
Takayuki Hoshii (Chiba University)
Tomohiko Akiyama (Yokohama City University)
Xin Chen (Johns Hopkins University, US)
Yuki Okada (The University of Tokyo)
Yusuke Kishi (The University of Tokyo)

Speakers on Campus:

Mitsuhiro Endoh	Tomoaki Koga
George J Watase	Hiroto Ohguchi
Yuta Takahashi	Jun-Ichirou Yasunaga
Kan Etoh	Daisuke Kurotaki
Yutaka Nakachi	Miki Bundo
Yuichiro Arima	Shinjiro Hino

Organizers:

Kei-ichiro Ishiguro	Kazuya Iwamoto
Hiroaki Okae	Mitsuyoshi Nakao
Hitoshi Niwa	Akira Nakamura
Shinjiro Hino	Miki Bundo
Tomoaki Koga	Yutaka Nakachi

Mt. Aso

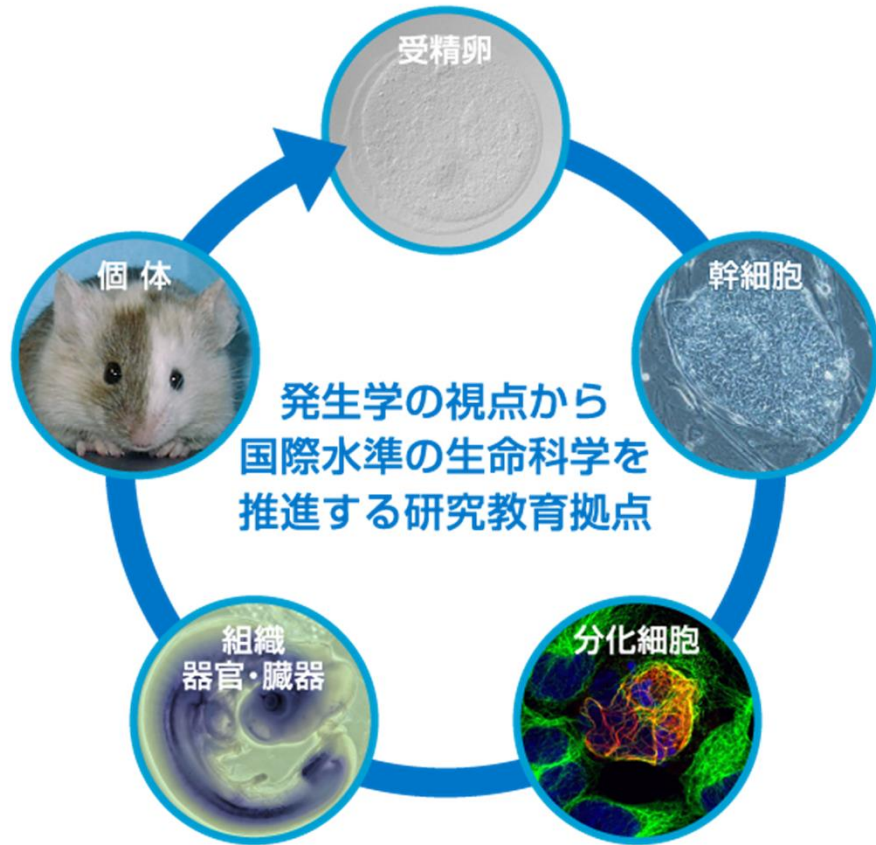
主催：熊本大学 発生医学研究所・生命科学研究所
熊本大学大学院 医学教育部

共催：文部科学省「発生医学の共同研究拠点」
高次元オミクス医学研究拠点ネットワーク形成事業
福田記念医学薬学振興財団 産後医学振興会 熊本大学国際研究集会所推進事業
日本発生生物学会/JSDB・DGD

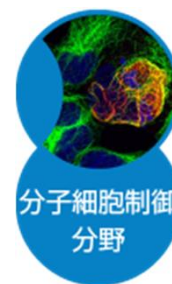
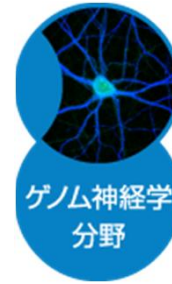
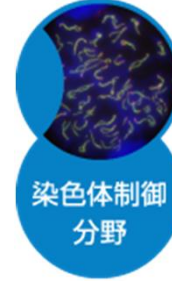
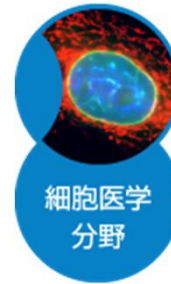
参加費 無料
詳細な情報は
こちらへ



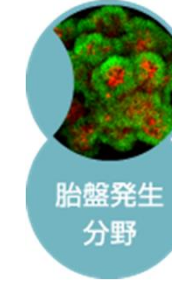
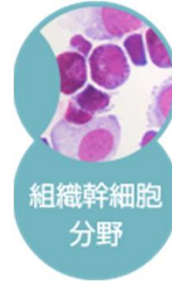
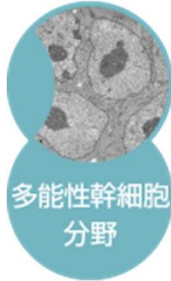
国立大学法人熊本大学 発生医学研究所



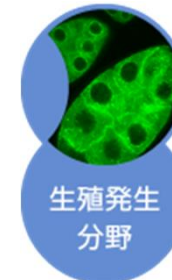
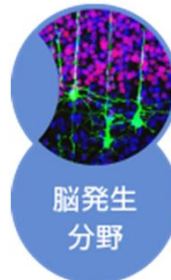
発生制御部門



幹細胞部門



器官構築部門

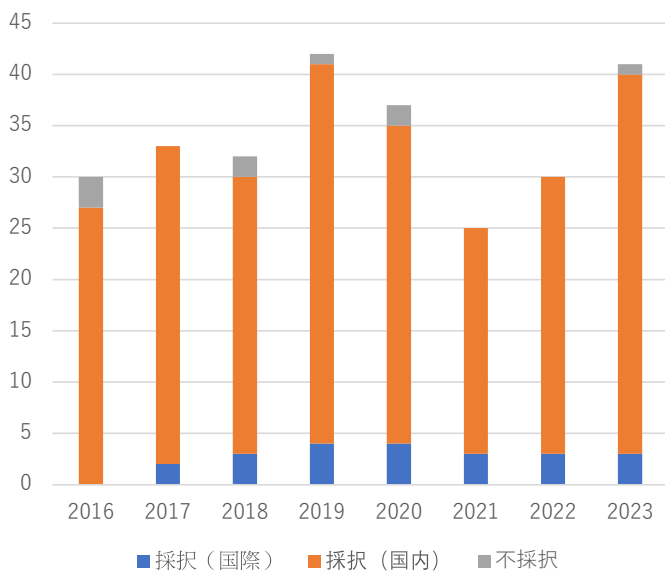


教授11名、准教授PI × 1、講師PI × 1

そのほか客員・併任 4 分野

発生医学の共同研究拠点 (FY2010~)

年度別共同研究採択数



研究費支援 (共同研究支援) 100万円 12件程度
 旅費支援 (導入研究支援) 10万円 20件程度

第三中期中間評価 (2018) : A

第三中期期末評価 (2021) : S

高深度オミクス医学研究拠点 ネットワーク形成事業 (FY2022~2027)

- ・熊本大学発生医学研究所
- ・九州大学生体防御医学研究所
- ・東京医科歯科大学難治疾患研究所
- ・徳島大学先端酵素学研究所

多階層のデータ所得・解析 単一細胞解析手法の確立

- ・発生医学分野の国際研究教育拠点強化を目指し、国内4拠点がネットワークを形成。
- ・データ駆動型サイエンスを推進。
- ・単一細胞・単一分子レベルで多階層の解析、それらビッグデータを統合するための研究プラットフォームの確立を目指す。

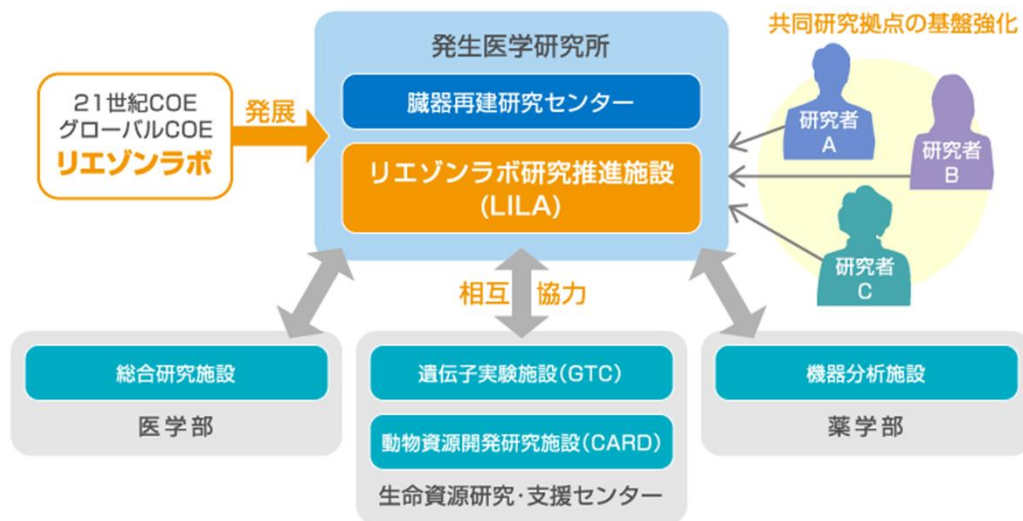
学際領域展開ハブ形成プログラム 4D システム発生・再生学イニシアティブ (FY2023~2027)

- ・九州大学生体防御医学研究所
- ・熊本大学発生医学研究所
- ・九州大学汎オミクス計測・計算科学センター
- ・京都大学医生物学研究所

4次元のデータ解析 プラットフォームの確立

- ・発生・再生学の中心的命題であり、医療応用に向けた期待も大きい器官形成機構の理解を目指す。
- ・時間・空間情報を保持したオミクスデータを網羅的且つ高深度で取得・解析できる新規技術を開発。
- ・数理学的手法を用いて器官形成を制御する分子ネットワークの全貌解明を目指す。

リエゾンラボ研究推進施設 (LILA)



- Ph D. 取得者3名を含めた6名が共通機器の管理を担当（管理経費は間接経費の部局配分も使用）。
- 所内の研究者はもとより、共同拠点支援を受けた共同研究者の研究も強力にサポート。
- 実験の準備段階から綿密な打ち合わせを行い、データ取得からデータ解析までサポート。
- 数多くの論文に共著者としてクレジット。

質量分析によるタンパク質同定



年間利用件数：70~40件

次世代シーケンス解析



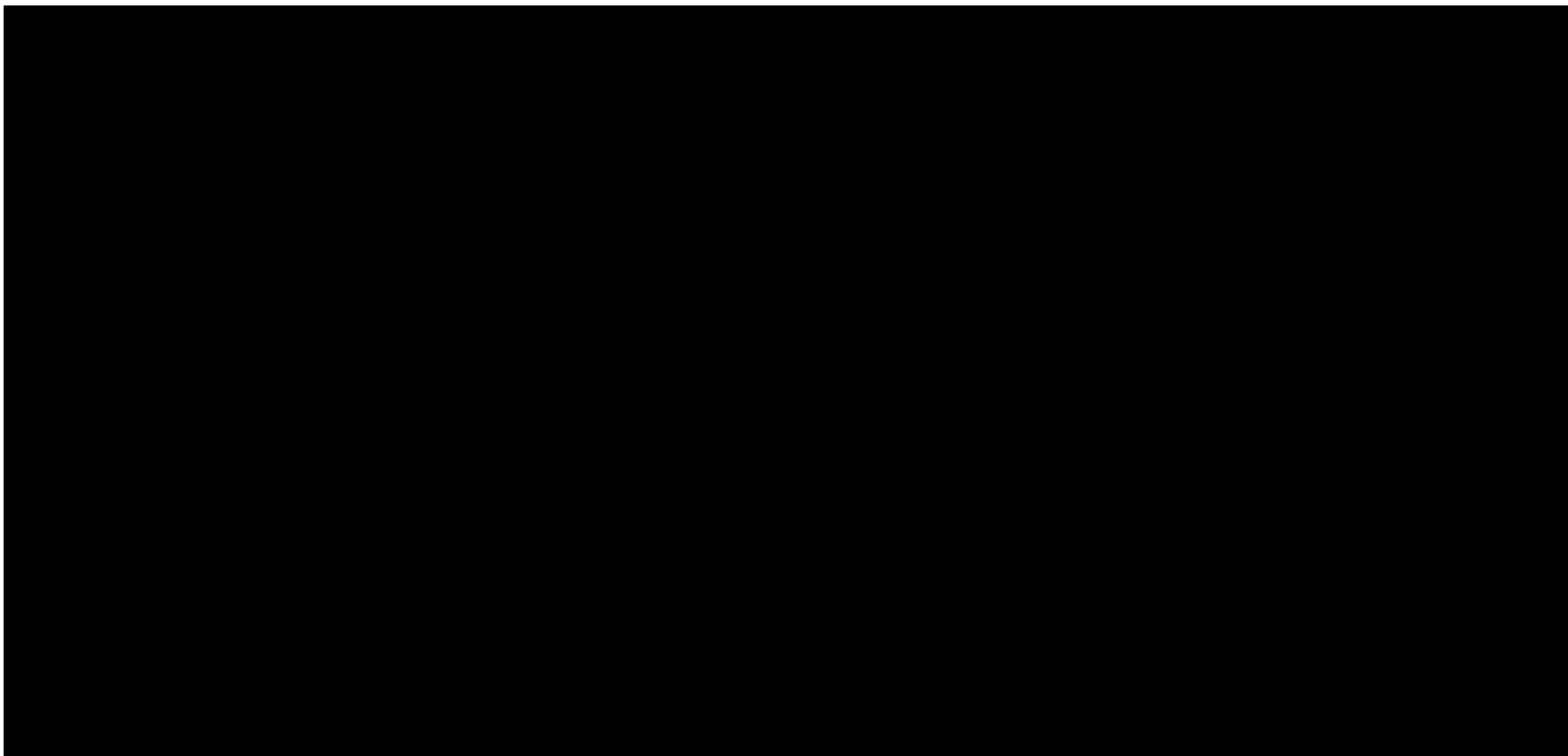
年間利用件数：130~80件

単一細胞シーケンス解析



年間利用件数：65~22件

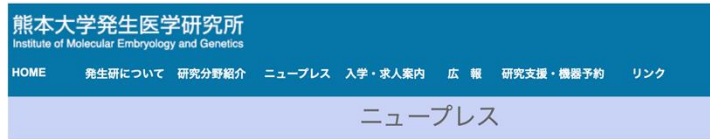
発生医学研究所の財政状況（2023年度）



科研費間接経費 [redacted] 万円は基金として積立て、次年度以降の新規機器の購入等に充当
(2024年度はボックス型共焦点顕微鏡と次世代シーケンサーの更新を計画中)

国内外での発生研のvisibility向上

主要な発表論文はHPにも掲載（英語版も作成）



このコーナーでは、発生研の各分野で発表された論文の内容をいち早く紹介します。

- 2024-05-19 染色体制御分野
熱ショック転写因子HSF5が精子形成の減数分裂の制御に関するメカニズム
- 2023-12-14
ヒト胎盤の発生・分化を調節する新たな仕組みを解明
- 2023-10-26 染色体制御分野
卵子形成にかかわる減数分裂の仕組みを解明
- 2023-09-27 ゲノム神経学分野
リピート伸長病治療のゲームチェンジャーを提唱 ～PIポリアミド創薬～
- 2023-05-15 細胞医学分野
全遺伝子の発現変動を「見える化」するアプリの開発
- 2023-03-01 ゲノム神経学分野
RNA構造「G4」がストレス顆粒の核となる
- 2023-02-13 細胞医学分野
筋肉の過剰な環境適応を抑える仕組みを解明
- 2022-09-14 細胞医学分野
ミトコンドリアから細胞核への逆行性シグナリングと標的遺伝子の解明
- 2022-06-15 生殖発生分野
謎のグルコース代謝経路「ポリオール経路」の生理機能を解明
- 2022-04-26 染色体制御分野
神経細胞の「かたち」や「うごき」を調節する新たな仕組みの解明

発生研セミナー

学外や所内の研究者による研究発表とディスカッションの場として不定期に開催（2024.7. 第505回を開催）

情報交換会

形式ばらないディスカッションの場として、8月を除く月例開催。発生研に限定せず他部局からも発表者を招聘し、部局間交流にも貢献

NGS座談会

日々進化するNGS解析技術に対応するための情報共有と意見交換の場として2021.4開始。

海外セミナーシリーズ（Zoomによる講演）

COVID-19パンデミックによる国際交流停滞に対抗する方策として2021.4開始。学会等を通して広くアナウンス。

発生医学研究所インターンシップ

大学院進学を検討している海外の学生が来日して短期間研究所に滞在する費用を支援。2024年度より上限20万円を支援。

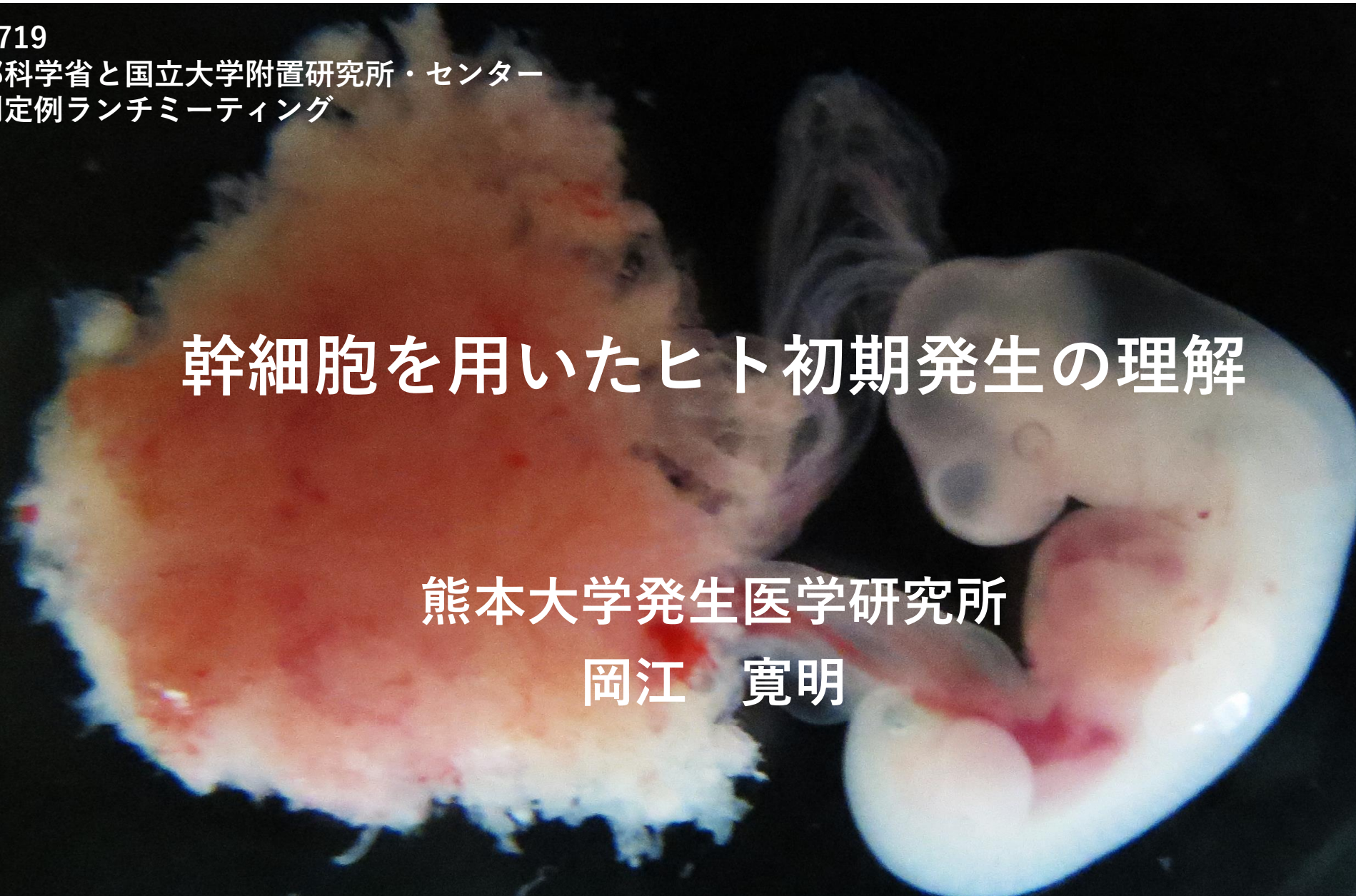
240719

文部科学省と国立大学附置研究所・センター
個別定例ランチミーティング

幹細胞を用いたヒト初期発生を理解

熊本大学発生医学研究所

岡江 寛明

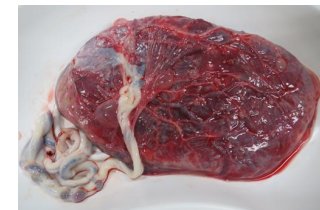


略歴

- 1981年 京都生まれ
- 2000-2004 (学部)
東京大学 理科II類/理学部生物化学科
- 2004-2010 (修士～博士)
東京大学医科学研究所 (岩倉 洋一郎教授)
マウス初期発生に関する研究
- 2010-2022 (ポスドク、助教、准教授)
東北大学医学系研究科 (有馬 隆博教授)
ヒト胎盤発生や疾患に関する研究
- 2023-現在 (教授)
熊本大学発生医学研究所 胎盤発生分野
幹細胞を用いたヒト初期発生の理解

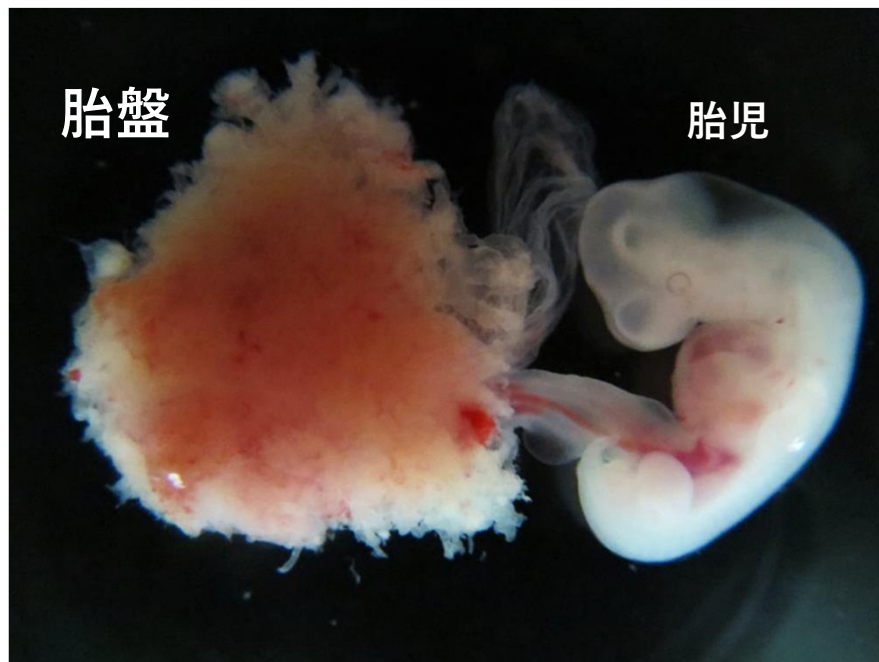


マウス発生工学

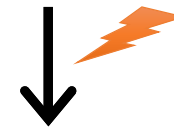


ヒト胎盤の発生

胎盤とは？



- 栄養やガス交換
- 老廃物の排出
- ホルモンの産生
- 母体免疫から胎児を保護



- ◆ 流・早産
- ◆ 妊娠高血圧症候群
- ◆ 妊娠糖尿病
- ◆ 胎児発育遅延

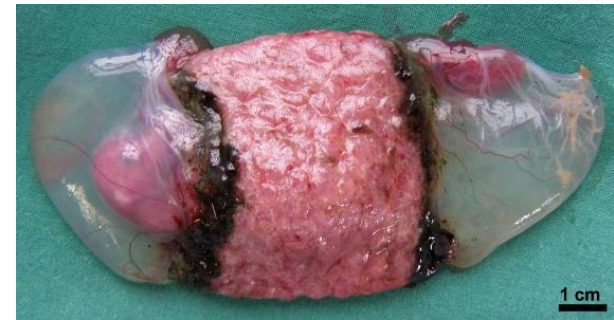
ヒト胎盤研究の難しさ



ヒト



ウシ

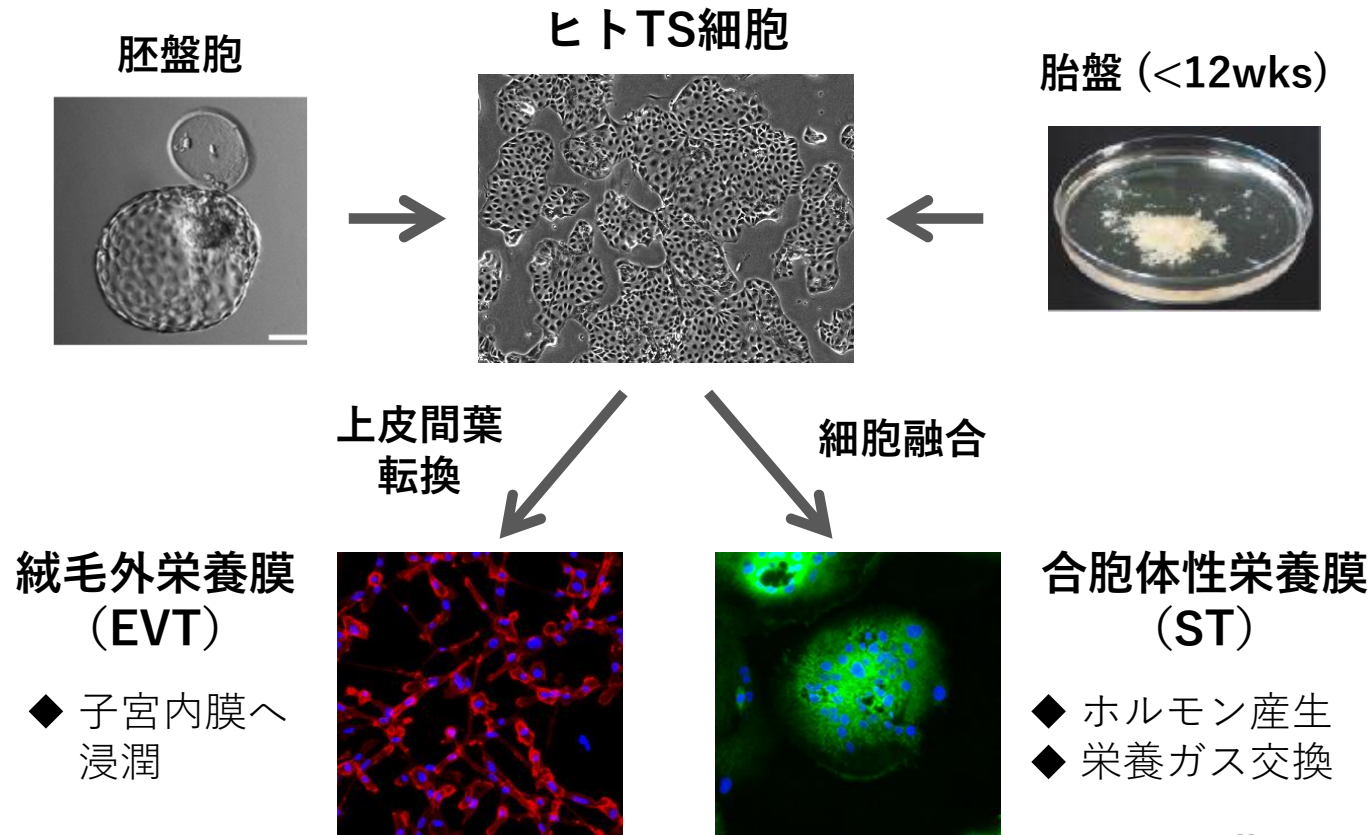


イヌ

(embryology.med.unsw.edu.auより)

- 子宮内の胎盤を直接解析することは倫理的・技術的に困難
- 構造や遺伝子発現は種によって大きく異なり、動物モデルを用いた研究も困難
- ヒト胎盤の正常細胞は培養できないため、試験管内実験を行うことができない

ヒト胎盤幹細胞（TS細胞）の樹立



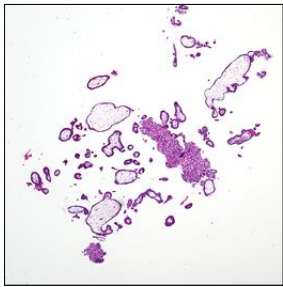
Cell Stem Cell 2018

ヒト胎盤の発生や機能を解析するための強力なツール

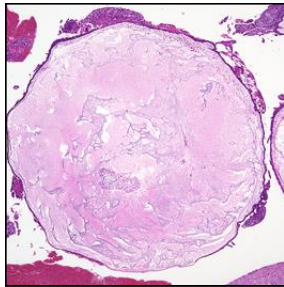
ヒトTS細胞を活用した研究成果

疾患モデルの作製 (PNAS 2019)

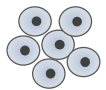
正常



胞状奇胎



正常



KIP2 ↓



胞状奇胎



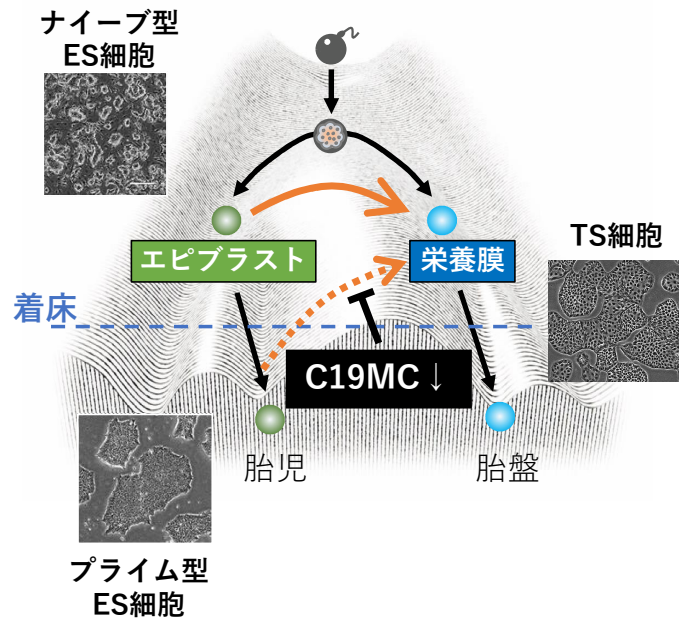
KIP2



過増殖

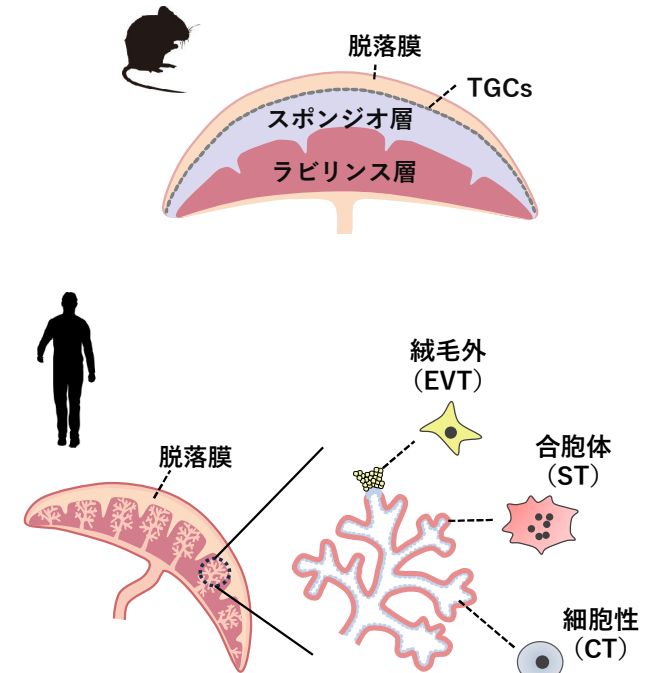
病態再現と責任遺伝子の同定に成功

ヒト初期発生研究 (Nat Commun 2022)



胎盤系列の運命決定機構を解明

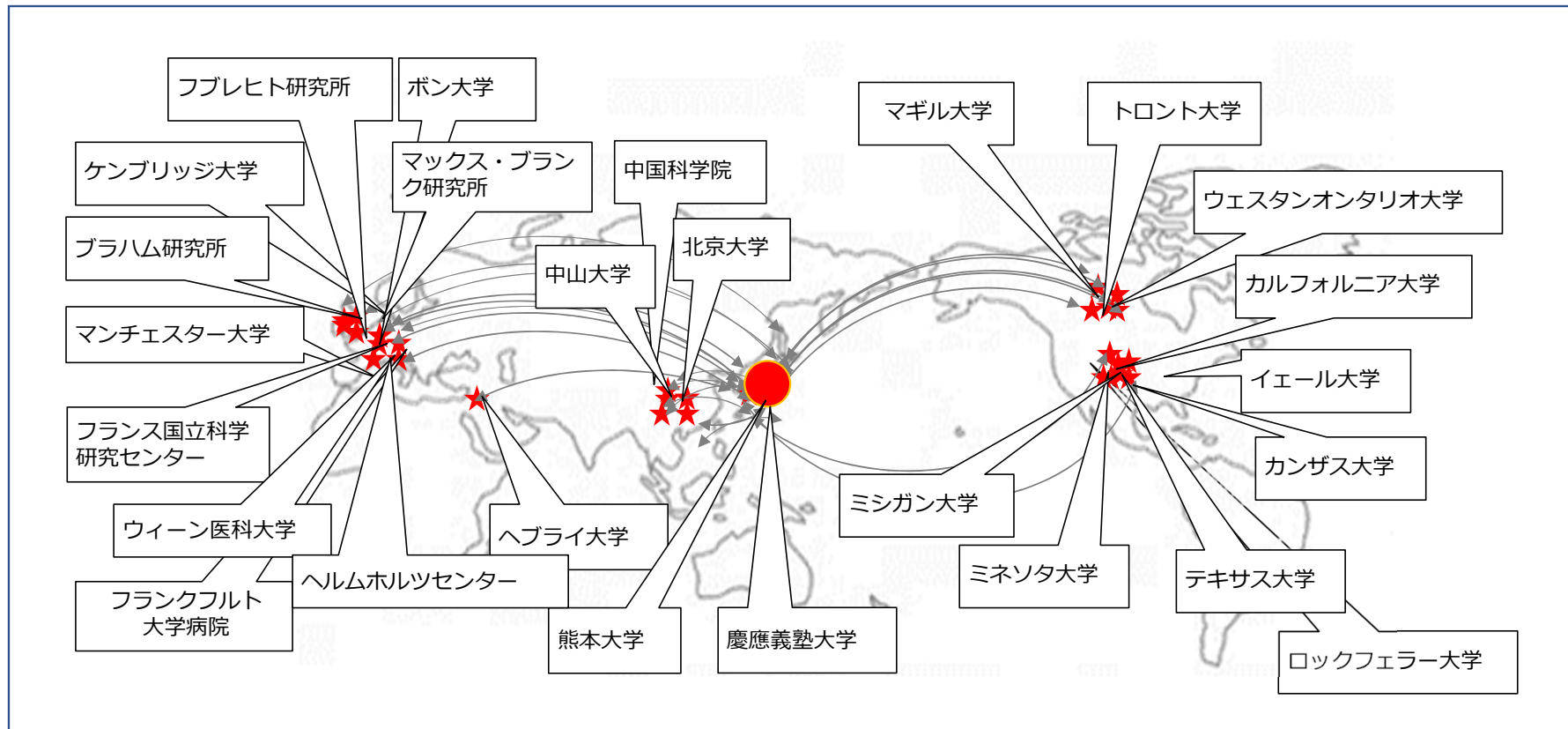
胎盤進化の研究 (PNAS 2023)



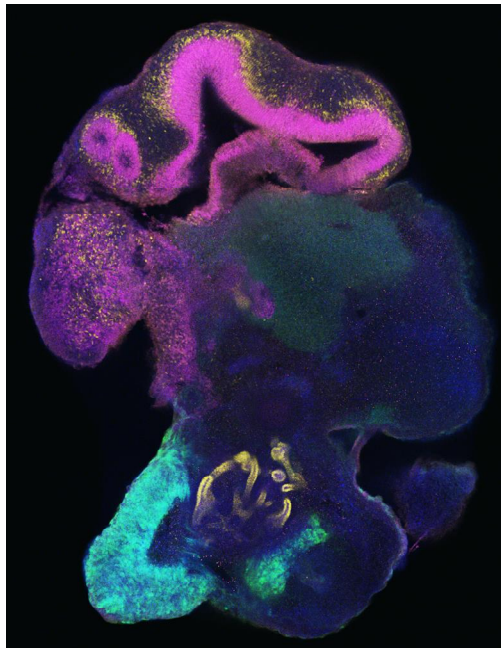
胎盤の多様化機構の一端を解明

ヒトTS細胞を用いた国際共同研究

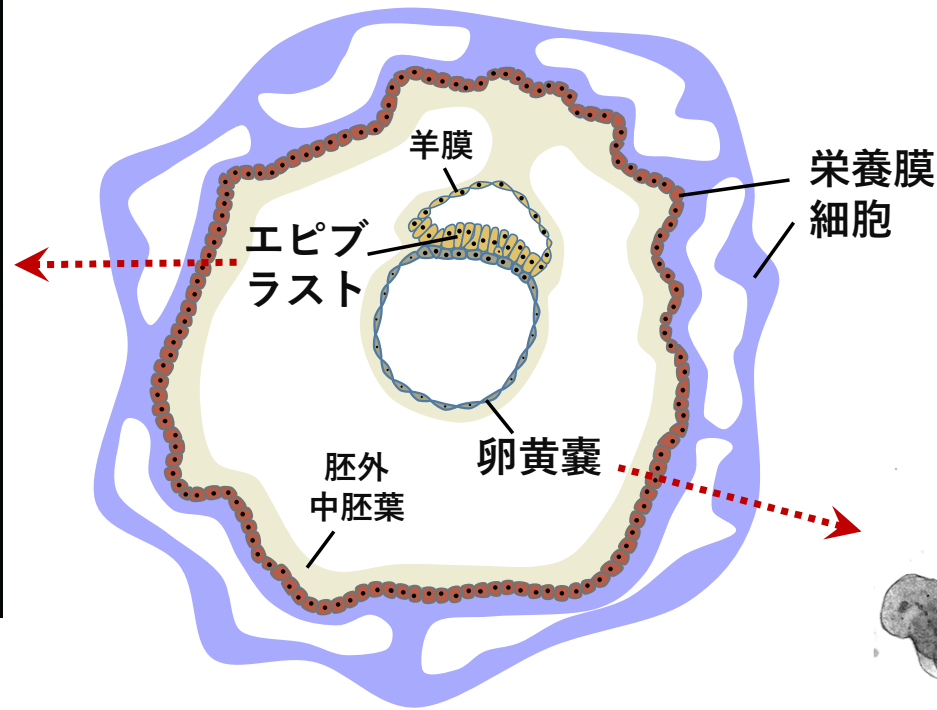
国内外の100以上の研究室にヒトTS細胞を提供して共同研究を実施



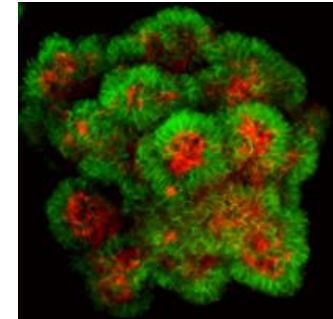
初期胚を構成する全系列のオルガノイド化



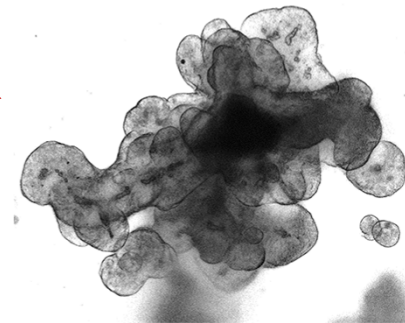
新規胚モデル



着床後のヒト胚

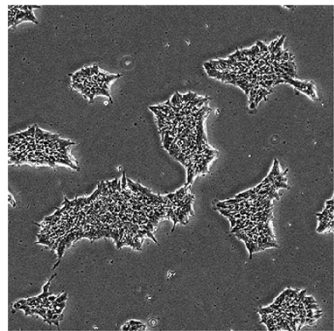


胎盤オルガノイド

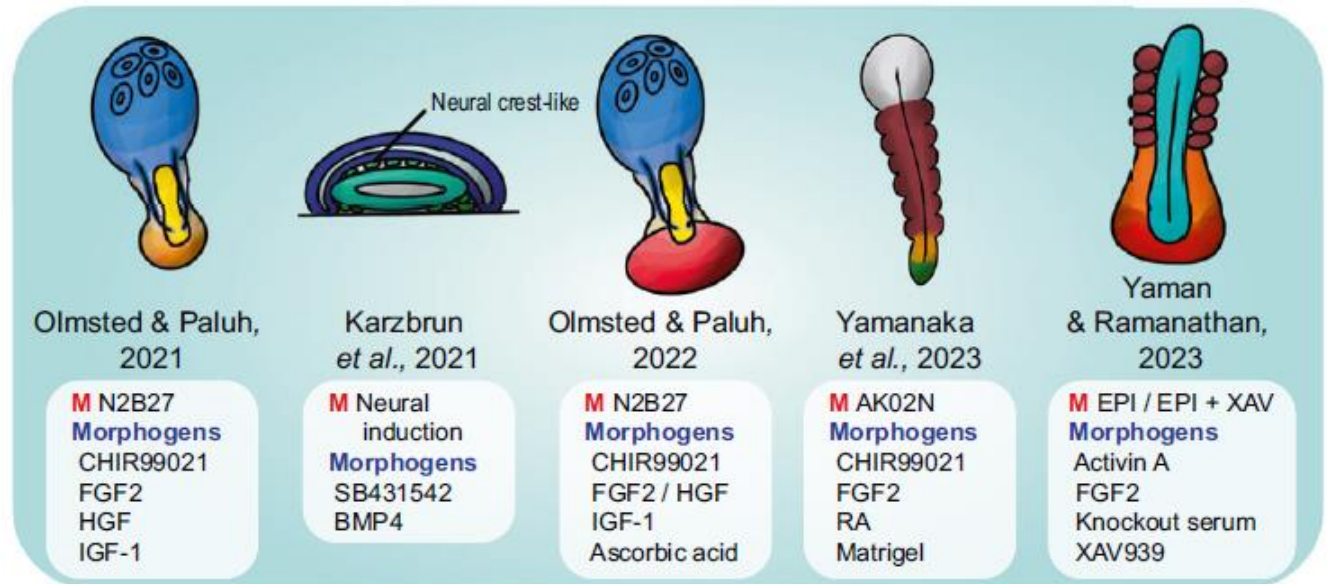
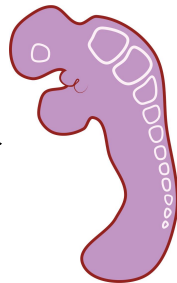
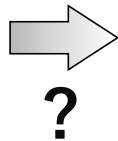


卵黄囊オルガノイド

世界中でさまざまなヒト胚モデルの開発が進んでいる

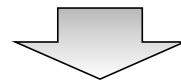


ES/iPS細胞



Kim et al., *Exp. Mol. Med.* 2023より引用

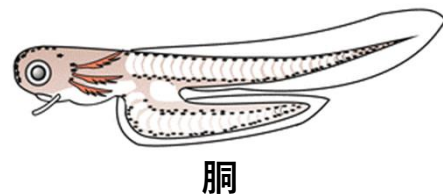
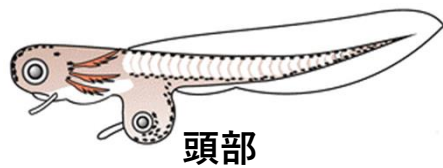
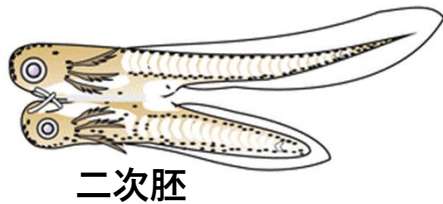
いずれの研究もMorphogen(増殖因子や小分子化合物)を用いて特定の細胞系列を誘導



より自然な方法で器官形成を誘導できないか？

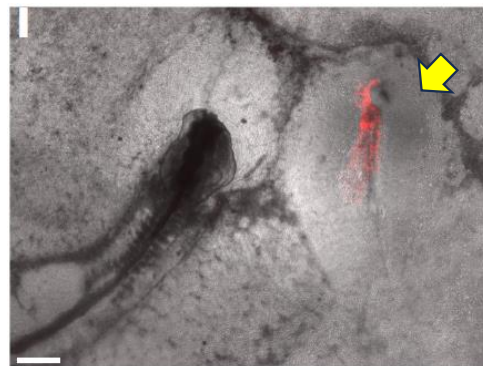
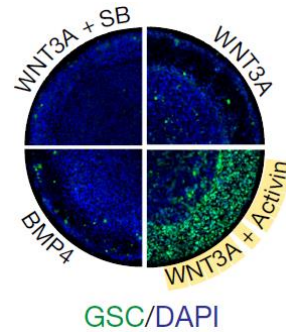
シグナルセンター：特定の構造を誘導する細胞集団

シュペーマン オーガナイザー



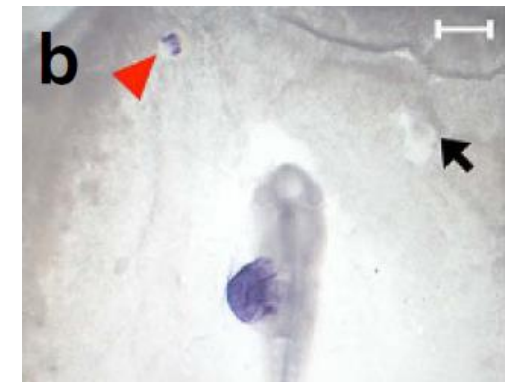
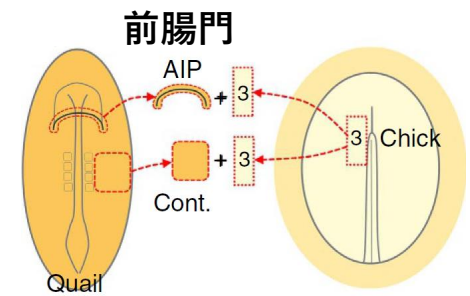
veteriankey.comより

ヒトの オーガナイザー様細胞



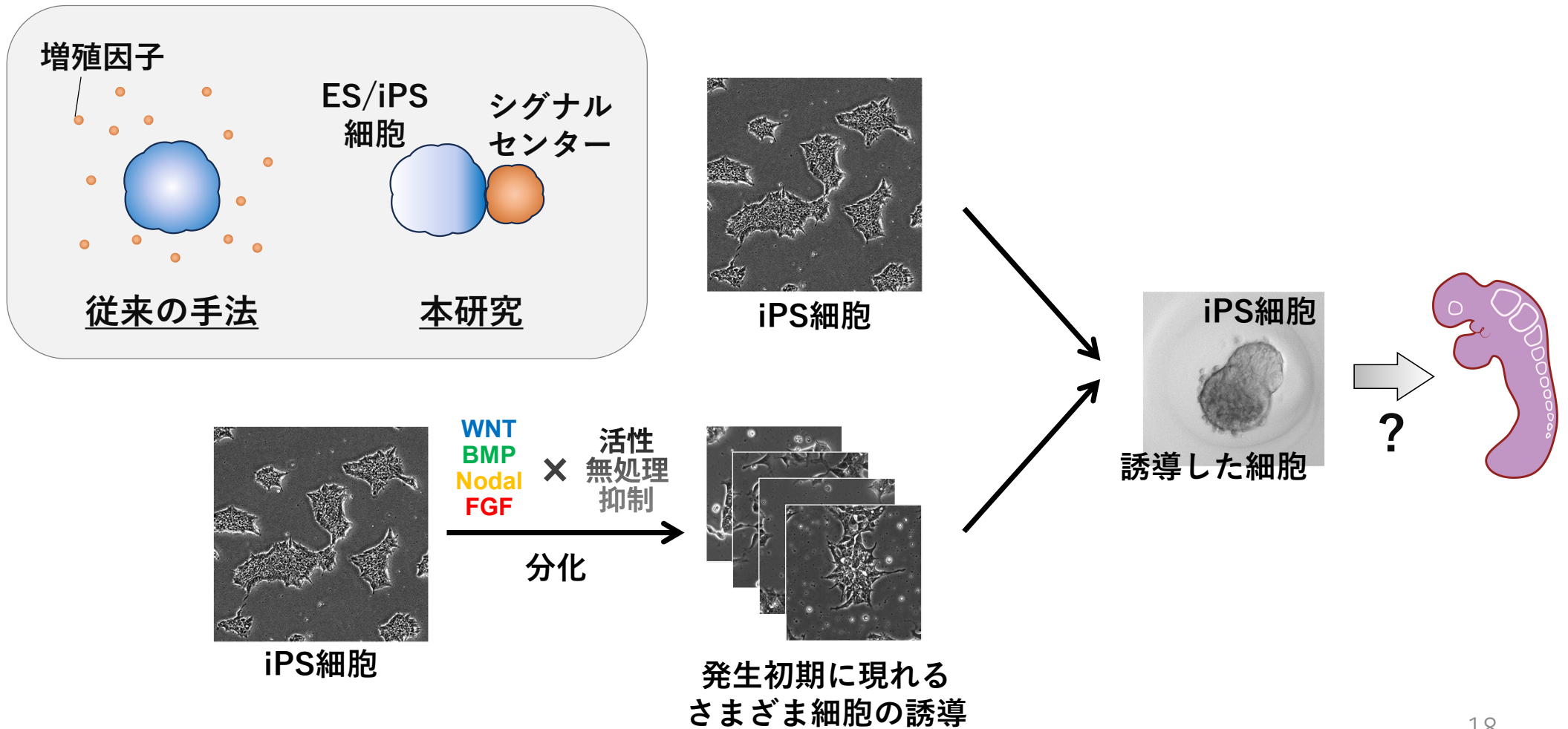
Martyn et al., *Nature* 2018

心臓を誘導する シグナルセンター(トリ)

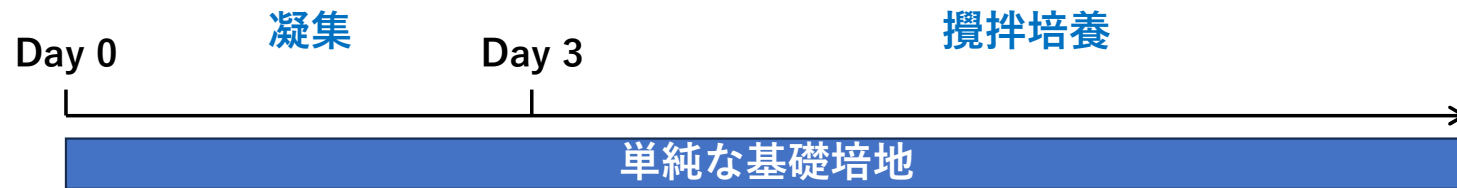


Anderson et al., *Nat Commun* 2016

シグナルセンター細胞を用いた胚モデルの誘導

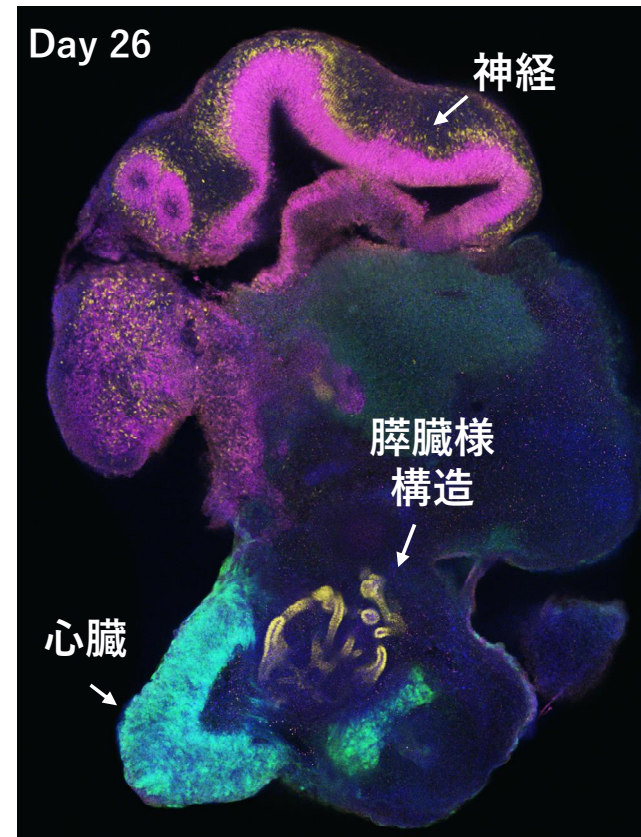
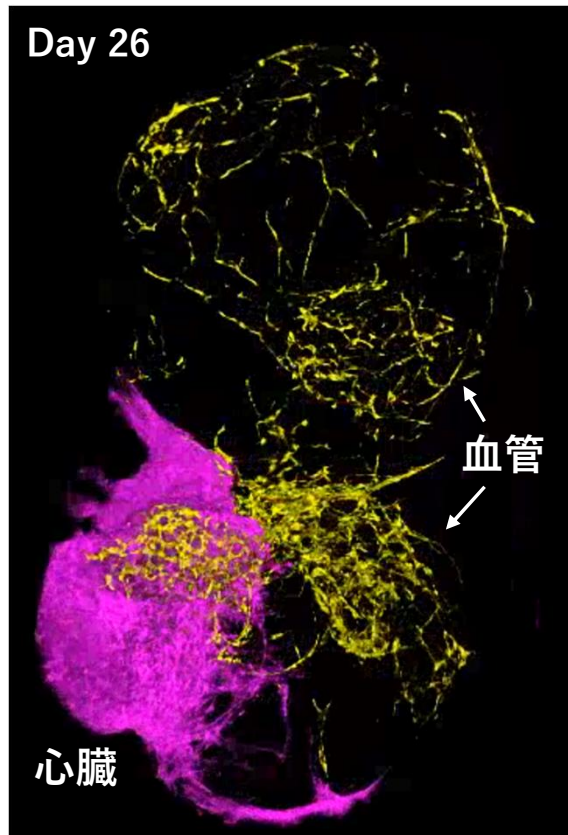


拍動する心臓を有するヒト胚モデルの作製



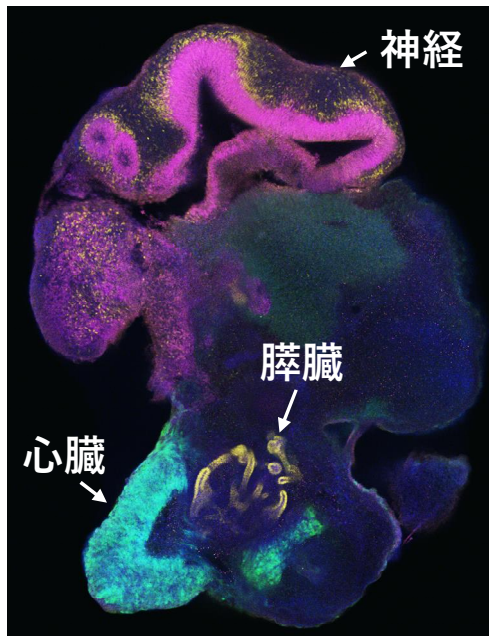
iPS細胞とシグナルセンターの相互作用を起点に、複雑な構造が自発的に生み出される

ヒト胚モデルにおける血管網および臓器原基

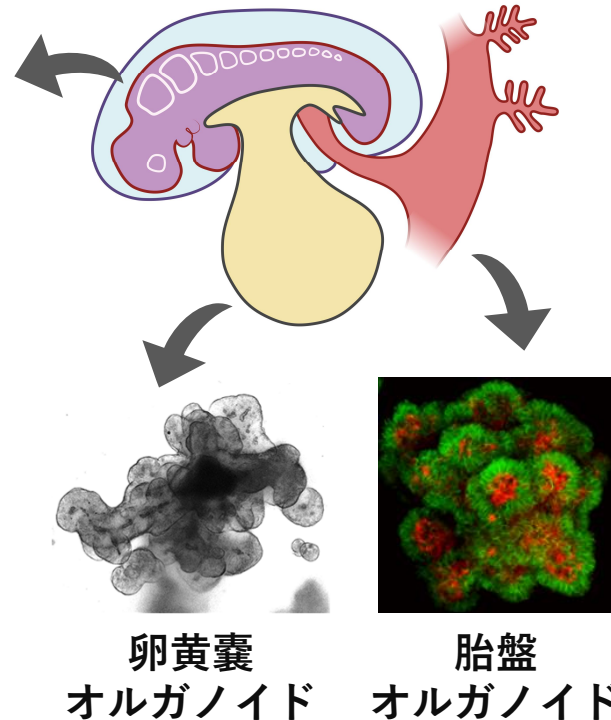


肝臓や肺の
原基も確認

オルガノイドを用いたヒト初期発生 of 構成的理解へ



胚モデル



➤ 臓器原基の形成原理の理解

- シングルセル解析
- 空間トランスクリプトーム

➤ より高度な胚モデルの開発

- 表皮、下半身部分など
- 背腹軸、左右軸

➤ 胚-胚体外相互作用の解析

- 造血 (卵黄囊)
- 栄養・酸素供給 (胎盤)