

講座名（専門科目名）	発生・再生医学	教授氏名	藤原 裕展
学生への指導方針	学生の自主性を尊重し、挑戦的な課題に取り組む姿勢を大切にしています。		
学生に対する要望	自ら考え、研究を主体的に進める心構えを持っていただきたいと思います。		
問 合 せ 先	(Tel) 078-306-3171 (Email) hironobu.fujiwara@riken.jp	担 当 者	藤原 裕展
その他出願にあたっての注意事項等	研究実施場所は、理化学研究所 生命機能科学研究センター（神戸市中央区）です。		

（以下教室紹介）

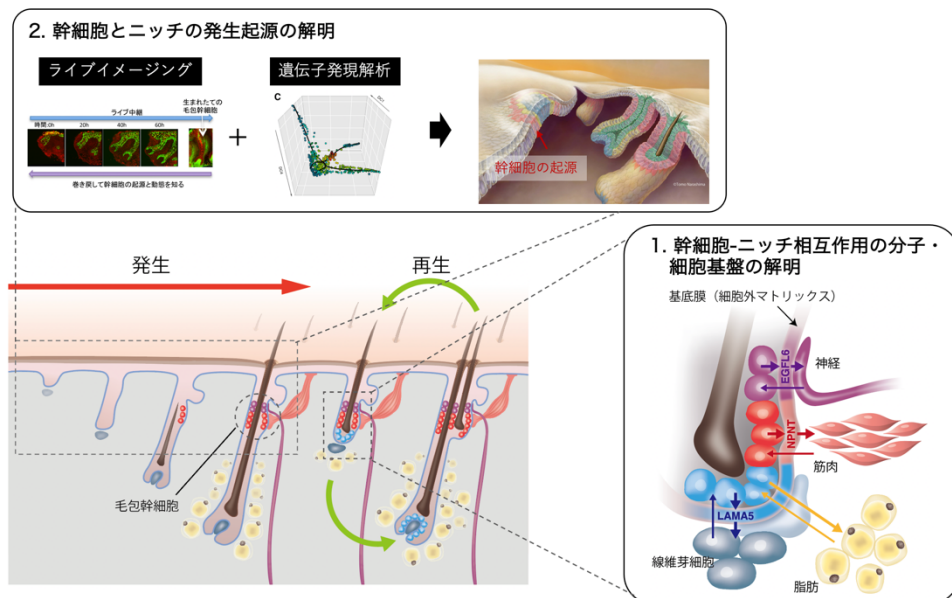
細胞は周囲の細胞外環境から様々な影響を受け、また影響を与えています。当研究室（理研・細胞外環境研究チーム）では、哺乳類の皮膚の発生・再生過程に着目し、細胞外環境が細胞ごとに最適化されるしくみと、最適化された細胞外環境が細胞の運命や挙動、ひいては器官の発生や再生を制御する仕組みを理解することを目指しています。

研究テーマ1：幹細胞-細胞外環境相互作用の分子・細胞基盤の解明と操作

幹細胞と細胞外環境（ニッチ）との相互作用は組織の発生・恒常性・再生の制御に不可欠です。しかし、その分子・細胞基盤の理解は十分に進んでいません。当研究室では、細胞外マトリックスを対象に、それらの皮膚組織内での発現と空間配置情報を網羅的に解析・収載した「Skin ECM Atlas」作成しました¹。Skin ECM Atlas から毛包幹細胞の周囲に沈着するマトリックス分子を同定し、それらが毛包幹細胞と周囲の様々な種類の細胞との相互作用を仲介するインターフェースやニッチとして機能していることを明らかにしました^{1,2,3,4,5}。現在は、これらのマトリックス蛋白質を合成し、試験管内で幹細胞ニッチを再構成する研究や、発生・再生過程におけるマトリックス分子の動態をリアルタイムで見て操るためのライブイメージングや操作ツールの開発を進めています。

研究テーマ2：幹細胞とその細胞外環境の発生起源の解明

組織幹細胞とそのニッチが発生過程でどのように生み出されるのかは、多くの臓器でいまだ未解明の問題です。我々は最近、1細胞解像度のライブイメージングとトランスクリプトームを組み合わせることで、毛包幹細胞が従来の定説とは異なる細胞から生まれることを突き止めました⁶。毛包のもとになる原基には異なる特徴と分化運命をもった細胞が同心円状に並び、それが毛包発生とともに皮膚の内部に陥入して筒状になることが分かりました。毛包幹細胞は、この同心円の端部に由来しました。我々はこの伸縮式の顕微鏡が伸びるように毛包が発生するしくみを「テレスコープモデル」と名付けました。今後は、乳腺やトリの羽毛など、毛包以外の外胚葉性器官でも、同様のしくみが存在するかを探ることで、様々な器官に共通する器官形成と幹細胞誘導の普遍的な原理の解明を目指します。



【主要論文】

1. Tsutsui et al., *Nat Commun* 2021
2. Fujiwara et al., *Cell* 2011
3. Donati et al., *PNAS* 2014
4. Cheng et al., *eLife* 2018
5. Fujiwara et al., *DGD* 2018
6. Morita et al., *Nature* 2021