

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	北條 宏徳
研究機関名	東京大学
所属部署名	大学院医学系研究科疾患生命工学センター臨床医工学部門
役職名	准教授
研究課題名	形と細胞分化の制御学
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

#### 研究成果の概要

本研究は、骨発生をモデルに、組織の形と細胞分化の関連性を明らかにすることを目的とする。ヒト多能性幹細胞を用いた骨発生の化学シグナルと、バイオエンジニアリング的手法を用いた骨発生における物理シグナルの解明、さらにはその統合理解を目指す。今年度は、それぞれの要素技術の開発を行った。骨発生モデルとして、ヒト多能性幹細胞から椎板細胞への段階的な分化誘導と、誘導細胞の免疫不全マウス腎被膜下への移植により、ヒト3次元骨組織を誘導する系を確立した (*Cell Rep* 42(4):112276, 2023)。本モデルにおけるタイムコース解析により、骨発生における形と細胞分化を規定する重要なタイムポイントを見出した。今後、シングルセル解析により、組織の形と分化を制御するメカニズムに迫る予定である。また物理パラメータを制御可能なハイドロゲルの開発を開始した。東京大学大学院工学系研究科の酒井崇匡教授を中心とする研究グループとの共同研究により、PEG ハイドロゲルが、ゲル-ゲル相分離を介して、組織親和性を示すことを発表した (*Nat Mater.* 22(12):1564-1570, 2023)。本相分離ゲルは、局所的な疎水性質を有しており、骨成長因子である BMP2 の担持・徐放制御が可能であった。BMP2 担持ゲルは、マウスにおける骨欠損モデルにおいて、骨再生を促す効果を認めた (*Regen Ther.* 25:24-34, 2023.)。今後、本ゲルを応用し、組織の形の制御や、骨再生に向けた基礎的な検討を行う。