

マトリクソーム科学（ニッピ）寄附研究部門の教育研究の成果の概要

細胞の周囲に構築される細胞外マトリックスの機能を分子レベル、組織・個体レベルで包括的に理解するとともに、再生医療で必要とされる幹細胞用培養基材の開発を通じて研究成果を広く社会実装することを目指して研究を進めた。特に多くの幹細胞が生体内で足場としている基底膜に着目し、その主要な接着因子であるラミニンの構造と機能に関する基礎的な研究を推進するとともに、その成果を活用した様々な幹細胞用培養基材を開発した。設置から終了までの10年間の研究活動によって得られた主な成果は以下の通りである。

・ラミニン活性断片の結晶化とその活性部位の構造解明： ラミニンの足場活性を担うE8断片の構造を原子レベルで決定し、細胞がラミニンに強く接着する分子機構を解明した。

・ヘパラン硫酸鎖を担持したラミニンE8断片の開発およびその幹細胞培養基材として有用性の検証： 基底膜の主要構成分子であるヘパラン硫酸プロテオグリカン（パールカン）のヘパラン硫酸鎖担持ドメインを付加した組換えラミニンE8断片を作製し、これがヒト多能性幹細胞の分化誘導用基材として有効であることを実証した。この組換え断片を大阪大学発スタートアップ企業に導出し、製品化した。

・ラミニン活性断片を組み込んだフィブリンゲルの開発： フィブリノゲンとラミニンの三本鎖構造の類似性に着目し、フィブリノゲンとラミニンのヘテロ三量体キメラ蛋白質の作製に成功した。このキメラ蛋白質を組み込んだフィブリンゲルを使うと、ヒトiPS細胞を三次元ゲル環境下で培養し、分化誘導することが可能である。

・新規細胞外マトリックス蛋白質ポリドムの機能解明： 間葉系幹細胞に強く発現するポリドムがリンパ管内皮細胞に発現する受容体Tie1に結合し、リンパ管の形成と成熟を制御することを明らかにした。また、ポリドムが脂肪幹細胞の増殖に関わることを見いだした。

以上の研究成果に加えて、3名の大学院生の研究指導及び博士論文の作成指導を行なった。