

## 新生児期の子宮に存在する Wnt 依存性の Lgr5 陽性幹細胞は 子宮腺の発生に必須である

登録日：2019年11月29日

金沢大学がん進展制御研究所 上皮幹細胞研究分野のリーサーチプロフェッサー Nick Barker 博士、村上 和弘助教らの国際共同研究グループは、発生過程の子宮において上皮幹細胞マーカーである *Lgr5* 遺伝子を発現する細胞を同定し、これらの細胞は Wnt シグナルに依存して増殖する子宮腺の発生に必須な組織幹細胞であることを明らかにしました。

Wnt シグナルは、子宮を構成する上皮組織の発生に非常に重要な役割を担っています。一方で、この Wnt シグナルに依存して *Lgr5* 遺伝子を発現する組織幹細胞は、小腸や胃に存在する腺上皮の形成に必須であることが知られています。しかし、それらの Lgr5 陽性の幹細胞が発生過程の生殖器系に存在するかどうかは明らかになっていませんでした。

本研究では、*Lgr5* 遺伝子の発現を可視化できるマウスを用いることで、発生過程の子宮で *Lgr5* 遺伝子を発現している細胞を同定することに成功しました。さらに、それらの細胞の特徴と役割を詳しく調べたところ、新生児期の子宮腺に存在する Lgr5 陽性細胞は Wnt シグナルに依存して増殖する組織幹細胞であることがわかりました (図)。また、Lgr5 陽性幹細胞に近接する Lgr5 陰性の上皮細胞は、新生児の子宮腺において Lgr5 陽性の子宮幹細胞を支える場を形成するのに必須な役割を担っていることがわかりました。

今回の発見は、子宮の発生過程と組織幹細胞が関わる子宮の病気を理解するための土台を築く大きな前進と言えます。

本研究成果は、2019年11月26日(英国時間)に、英国科学雑誌『Nature Communications』のオンライン版に掲載されました。

### 【用語解説】

#### \*1 Wnt シグナル

動物の発生の過程に必須であり、細胞の増殖、分化、細胞運動、極性などの制御を通して、種々の臓器の形成を制御する。出生後は臓器の恒常性の維持に関与し、組織の再生や修復の過程において活性化される。一方、種々のがんにおいて Wnt シグナル伝達経路の異常な活性化が報告されている。

#### \*2 *Lgr5* 遺伝子

*Leucine-rich-repeat-containing G-protein-coupled receptor 5*。上皮の恒常性にかかわる Wnt シグナルの標的遺伝子で、小腸や結腸、胃および毛包などの Wnt が自己複製を促進する上皮組織における幹細胞のマーカー遺伝子。

#### \*3 組織幹細胞

身体各組織に存在しており、自己複製能と様々な細胞に分化する能力(多分化能)を持つ。発生過程や損傷組織の再生において、増殖して新しい細胞を供給する役割を持つと考えられている。

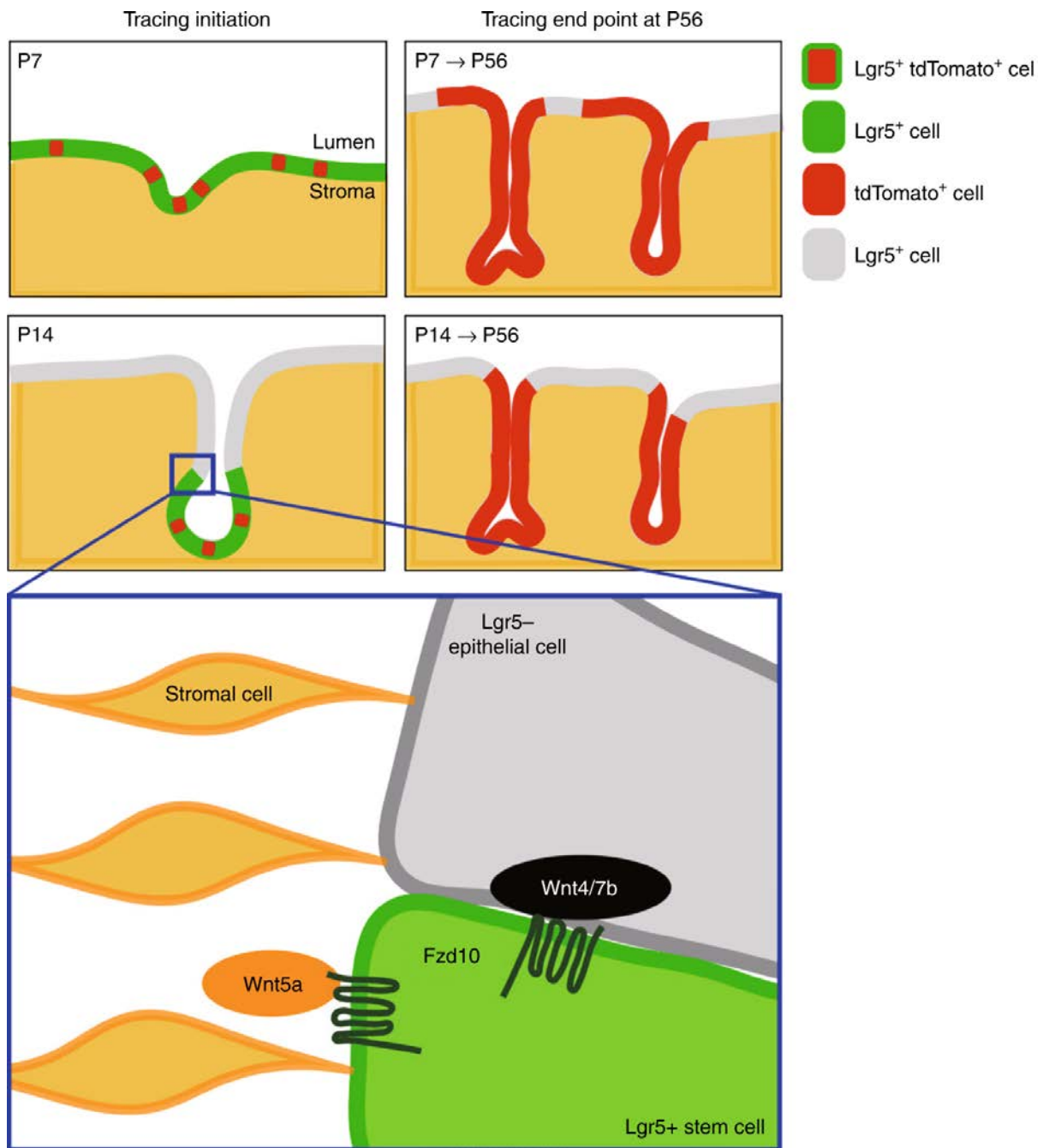


図 生後 7 日目では、Lgr5 陽性細胞は子宮内膜全体に均一に分布し、内腔上皮と腺上皮の両方の発達に寄与する。生後 14 日目の後、Lgr5 陽性細胞は発達中の腺の先端に限定され、腺上皮の発達のみ貢献する。Wnt シグナルは、上皮細胞および間質細胞によって供給される Wnt リガンドと Fzd10 受容体の相互作用によって媒介され、生後 14 日以降の Lgr5 陽性幹細胞/前駆細胞の調節を行う。