

## 研究成果報告書

研究テーマ (和文)	平面内細胞極性の恒常性を支えるメカニズムの解明		
研究テーマ (英文)	Elucidating molecular mechanisms underlying maintenance of planar cell polarity		
研究期間	2018 年 ~ 2021 年	研究機関名 基礎生物学研究所	
研究代表者	氏名	(漢字)	新田 昌輝
		(カタカナ)	アラタ マサキ
		(英文)	Arata Masaki
	所属機関・職名	基礎生物学研究所 初期発生研究部門 特任助教	
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	
		(カタカナ)	
		(英文)	
	所属機関・職名		

概要 (600字~800字程度にまとめてください。)

哺乳類卵管の上皮組織を構成する多繊毛細胞は、卵巣-子宮方向に繊毛を動かし卵を子宮へと輸送する。このような上皮シート内の体軸に沿って発達する平面内細胞極性(planar cell polarity; PCP)は、様々な器官の機能を支えている。正常な上皮組織ではダメージを蓄積した細胞が排除され、幹細胞から新たに細胞が供給されることにより組織の恒常性が維持される。このとき、PCPを維持することが上皮組織の機能を保つために重要であるが、新たに供給された細胞(新生細胞)が組織の向きに沿った極性を獲得する仕組みは明らかにされていない。本研究では個体の一生を通じて細胞の入れ替わりが起こるマウスの卵管を実験系とし、PCPを維持する分子基盤の解明を目指した。

PCPは発生過程で細胞境界上のPCPタンパク質が一方向的に偏ることにより確立され、PCPタンパク質の偏った局在は成体の卵管でも維持される。そこで本研究では、①新生細胞が分化する過程でコアPCPタンパク質の量や局在がどのように変化するかを明らかにし、②この過程でコアPCPタンパク質の量や局在を制御する分子を同定することを目指した。まず、新生細胞から多繊毛細胞への分化過程で細胞境界上のPCPタンパク質の量が増え、偏りも強くなることを明らかにした。次に、卵管上皮細胞のsingle-cell RNA sequencingを行い、多繊毛細胞の分化過程で発現量が変動する遺伝子を多数見出した。さらに細胞境界上でPCPタンパク質が偏った局在を示す培養細胞を用いて、これらの遺伝子の中からPCPタンパク質の量や局在を制御する分子を*in vitro*でスクリーニングする準備を進めた。今後は候補分子の機能を培養細胞や生体で明らかにすることによりPCPを維持する分子機構の解明を目指す。

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）					
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年		巻号
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年		巻号
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年		巻号
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年		総ページ
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年		総ページ

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

Planar cell polarity (PCP) is a coordinated alignment of cellular polarity in the plane of epithelial tissues, which is exemplified by unidirectional ciliary movements of multiciliated cells (MCCs) in the oviduct. Although PCP is essential for functions of epithelial tissues, mechanisms of how PCP is maintained in matured organs are still unclear.

To elucidate the molecular basis of PCP maintenance, we took advantage of the mouse oviduct in which cellular turnover occurs throughout life. In developing organs, planar polarized distribution of PCP proteins at cell boundaries is required for PCP establishment. In matured oviducts, we found that as differentiation of MCCs progressed, the amount of PCP proteins increased and polarized distribution of PCP proteins evolved at cell boundaries. To identify genes that regulate the distribution of PCP proteins during MCC differentiation, gene expressions were analyzed by single cell RNA-sequencing. We focused on genes whose expression level changed during MCC differentiation, and prepared to investigate their roles in the regulation of the distribution of PCP proteins in cultured cells and *in vivo*.

共同研究者	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				