

課題番号 69

iPS細胞由来の肺オルガノイドにおける分化マーカーとしての ガレクチン-3の検討

[1] 組織

代表者：東海林 博樹

(金沢医科大学・一般教育機構・生物学)

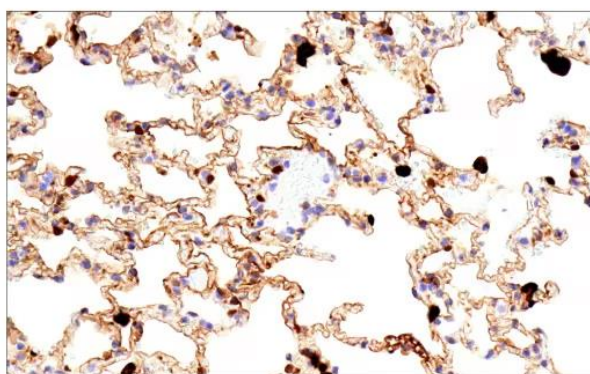
対応者：舟橋 淳一

(東北大学加齢医学研究所)

研究費：物件費10万0千円

[2] 研究経過

背景と目的 ガレクチンは、 β -galactoside に結合する動物レクチンで、これまでに15種類のサブタイプが報告されている。成体の気道上皮（多列線毛上皮）ではガレクチン-3の発現があり、肺の細気管支では発現がないことが知られている。また、気管軟骨の軟骨細胞もガレクチン-3陽性である（下図は成体マウス肺の免疫組織化学像、Cell Signaling Technology 社カタログより引用）。



加齢研の受け入れ教員は、ヒトiPS細胞から肺オルガノイド（肺様体）を作成している。オルガノイドは、幹細胞を適切な条件で分化誘導することで、細胞集団が発生過程をなぞるように自律的に三次元的な組織構築を行うものである。肺オルガノイドの評価のため

には、現時点ではガス交換が行われているかなどの生理的な指標による確認ができないので、可能な限り多くのマーカー分子の発現を確認する必要がある。

ガレクチン-3の動物成体肺での発現は、上述のように組織特異性があるため、胚の組織に近い肺オルガノイドの中でも、気道あるいは気管支に相当する部分と肺胞に相当する部分を識別する目的に、さらには気管軟骨の識別にも利用できる可能性がある。そこで本研究では、肺オルガノイドにおいてガレクチン-3のマーカー分子としての有用性を確かめることを目的とした。

計画 加齢研の受け入れ教員が提供するヒトiPS細胞由来の肺オルガノイドの組織切片や、マウス胎児肺の組織切片において、免疫組織化学的手法によりガレクチン-3発現の検討を行なう計画を立案した。

以下、研究活動状況の概要を記す。

2025年4月、メール会議にて研究方針の確認を行った。

2025年8月、研究の進捗状況について報告し、今後の研究の進め方について相談した。

2025年12月、研究の進捗状況について報告し、今後の研究の進め方について相談した。

2025年3月、報告書の準備について打ち合わせを行った。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

肺オルガノイド培養のトラブルから当初計画にあった培養開始から6ヶ月の肺オルガノイドが研究期間内に準備できなかった。また、手持ちの抗ガレクチン-3抗体は、ウェスタンブロッティングで抗原を検出できることは分かっていたが、組織化学で機能するかは

未確認であった。そこで手始めに、マウス胚の組織切片で、この抗体が免疫組織化学に利用し得るかを検討した。その結果パラフィン包埋された組織切片であっても、適切な抗原の賦活化処理を行えば、抗原を検出できることが分かった。

（３－２）波及効果と発展性など

本共同研究によって、抗ガレクチン-3 抗体が免疫組織化学にも利用できることが明らかとなり、今後の肺オルガノイド研究に活用できることが判明した。また、近年ガレクチン-3 は腫瘍マーカーとしての応用が期待されているが、そこに新たに iPS 細胞の分化マーカーとしての応用の道が開け、今後の研究の広がりが期待される。

〔４〕 成果資料

該当はありません。