

| | | |
|--|----------|----------------------------------|
| | シリーズ名 | 集団的細胞運動の分子機構 |
| | 所属・役職・氏名 | 器官構築形態学・講師・甲斐 理武 (KAI, Masatake) |

<要旨>

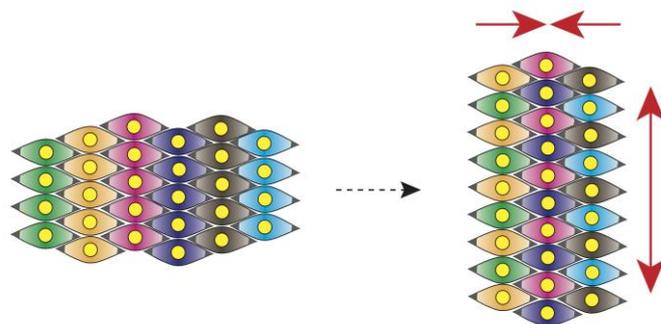
脊椎動物は多彩な形態をとるが、共通して明瞭な3つの軸(左-右, 頭-尾, 背-腹)を有し, 3つの胚葉に由来する上皮, 筋肉, 内臓などの組織が秩序立った層構造をしめし, 全体として‘細長い’という, 基本的なボディープランをもっている。それらはすべて, 1つの受精卵から形作られる。受精卵から卵割を経て胞胚にいたるまで, 胚は極めて単純な構造をもつが, そこから3軸と3胚葉を有した‘細長い’胚へと変容する過程が原腸形成である。原腸形成においては, さまざまな種類の協調的な集団的細胞運動が原動力となって, 胚の再編成がなし遂げられる。私は, そのような集団的細胞移動を制御する分子メカニズムを探るべく研究を行なっている。

<研究シリーズ説明>

集団的細胞移動にはさまざまな様式があるが, その中には, ある組織を維持しつつ, 細胞の移動に伴って隣り合う細胞同士が変化していくものがある。たとえば, 脊椎動物などの発生過程において現れる脊索という組織の形成過程では, 脊索を構成する細胞は, 中心軸に向かって収斂しつつ(convergence), 隣り合う細胞の間隙に挿入し, 脊索の前後軸への伸長(extension)を促進する(図)。このような convergence and extension (C&E)とよばれる細胞運動の結果, 脊索は中心軸に方向に細く, 前後軸に方向に長く形作られる。C&Eにおいては, 細胞は脊索を維持しながら隣り合う細胞を時間とともに入れ替えていくため, 細胞接着の精密な調整が必須であると考えられる。

そこで, 細胞運動における細胞接着の調節に関わる可能性のある因子として, paraxial protocadherin (PAPC)に着目して研究をおこなっている。PAPC は原腸形成開始前には, 予定脊索領域に強く発現し, タンパク質は主に細胞膜に局在するが, 原腸形成開始後は脊索領域で発現が強く抑制され, またタンパク質は細胞膜から排除される。PAPC の機能亢進(gain of function)と機能阻害(loss of function)実験から, PAPC は正常なC&Eに必須であると同時に, 過剰に存在した場合 C&E に阻害的に働くことがわかっている。

現在, 集団的細胞運動の分子メカニズムの解明につなげるべく, (1)PAPC タンパク質の制御機構, (2)PAPC による細胞挙動の制御の詳細, という2つの方向から, 研究をおこなっている。



<アピールポイント>

実験材料として, ゼブラフィッシュを用いて研究を進めている。ゼブラフィッシュは透明な胚が体外で速やかに発生するため, 細胞挙動の詳細を生きたまま観察するライブイメージングが可能であることから, 細胞運動の解析に極めて適した材料である。近年, トランスジェニックやノックアウトといった遺伝子工学的技術の応用も急速に実用的になってきており, ゼブラフィッシュの有用性はさらに広がっていくものと期待される。

<利用・用途・応用分野>

集団的細胞運動は, 初期発生のみならず, 心臓や神経管といった主要器官の形成, 創傷の治癒, 癌の転移のようなさまざまな生物学的プロセスに関わっており, それを制御する分子メカニズムを解明することで, 先天異常の予防や創傷治療の促進, 癌転移の制御などへの応用が期待できる。

<知的財産権・論文・学会発表など>

Kai M, Ueno N, Kinoshita N. Phosphorylation-dependent ubiquitination of paraxial protocadherin (PAPC) controls gastrulation cell movements. *PLoS ONE* 10, e0115111 (2015).

<関連するURL>

なし

<他分野に求めるニーズ>

なし

キーワード