

外力が駆動する細胞集団運動を支える アクチン細胞骨格制御の解明



すぎむら かおる
杉村 薫

個体発生とは、組織が時空間的に制御された変形を繰り返すことで生き物の形が生まれる過程である。なかでも、上皮細胞は隣接する細胞との接着構造を保ったまま互いの位置関係を変えるように動くことで、組織を変形させる。この上皮細胞集団運動はCell flowと呼ばれ、様々な種、器官で、上皮組織形態形成の主要な過程である。

ショウジョウバエの翅上皮では、器官の外部から加えられた力がCell flowを駆動する。すなわち、体幹側(翅の近位側)から翅に引張り力が作用し、翅の遠近軸方向にそって細胞が伸長し、分裂し、配置換えすることで、細胞集団が翅の近位側に流れる(Aigouy et al., 2010)。我々は生体組織内で非侵襲的に力を定量化する手法の開発に成功し(Ishihara & Sugimura, 2012)、この力推定法を遺伝学的もしくは外科的操作を加えた組織に適用することにより、外力と翅内部でミオシンが生成する細胞接着面の張力がバランスされていること、そして、この力のバランスが細胞配置換えを方向付けることを明らかにした(Sugimura & Ishihara, 2013)。すなわち、マクロスコピックな力学的なシグナル(外力により生成される組織応力の異方性)が細胞を制御し、細胞集団の変形・移動を促進することが示された。これは、アクトミオシンが

生成する張力による細胞配置換えのように、細胞が化学的なシグナルに応答して力を生成し細胞集団の変形・移動を実行する仕組みを取り扱ってきた既存研究とは大きく異なる独創的な研究成果だと考えている。

新学術「運動マシナリー」領域では、外力が駆動する翅上皮細胞集団運動の分子メカニズムを、アクチン細胞骨格制御を中心に解き明かすことを目指す。具体的には、①細胞が組織応力の異方性を感知する仕組み(方向情報の読み取り)、②読み取った情報をアクチン制御因子などの細胞配置換えを制御する分子群に伝える仕組み、③細胞配置換えが実行される仕組みの三つの問題を設定し、F-アクチンとアクチン結合タンパク質の外力応答性に注目して解析を進める。境界条件(外力)と器官内部の分子的、機械的実体(アクトミオシンなど)から構成される運動超分子マシナリーの動作原理の解明は、個体発生の理解にとって本質的かつ未解決の問題である。これまでに外力依存的な細胞内局在を示すアクチン結合タンパク質が細胞集団運動に必要とされることを見いだしており、領域内の共同研究を通じて、研究を大きく発展させていきたい。

研究のキーワード：細胞集団移動，形態形成，アクチン
研究室HPのURL：<http://www.koolau.info/>