

課題名：細胞分裂軸の新たな制御機構の解析と皮膚の形成・恒常性維持における役割

氏名：豊島文子

機関名：京都大学

1. 研究の背景

私達の体の中では、細胞が分裂して増殖する時に、ある決められた方向に沿って分裂することがある。この細胞分裂の方向は、皮膚などの様々な組織の形づくりに重要な働きをする。また最近、細胞分裂の異常は、多発性のう胞腎症や腫瘍などの病気と関連することが指摘されてきており、分裂の方向を決めるメカニズムの解明が期待されている。しかし、そのメカニズムの実態や、組織形成における役割はほとんど明らかになっていない。

2. 研究の目標

皮膚は、外界に接した外側の細胞がはがれ内側の細胞が分裂を繰り返し増殖することで常に新鮮な状態に保たれている。皮膚組織では細胞分裂の向きが決められており、必ず皮膚の面に対して平行か垂直に起こる。前者は皮膚の面積を広げ、後者は皮膚組織に新しい細胞を供給するのに重要である。本研究では、細胞分裂の向きを決めるメカニズムを解明し、皮膚の形成と皮膚組織を新鮮に保つ仕組みを明らかにする。

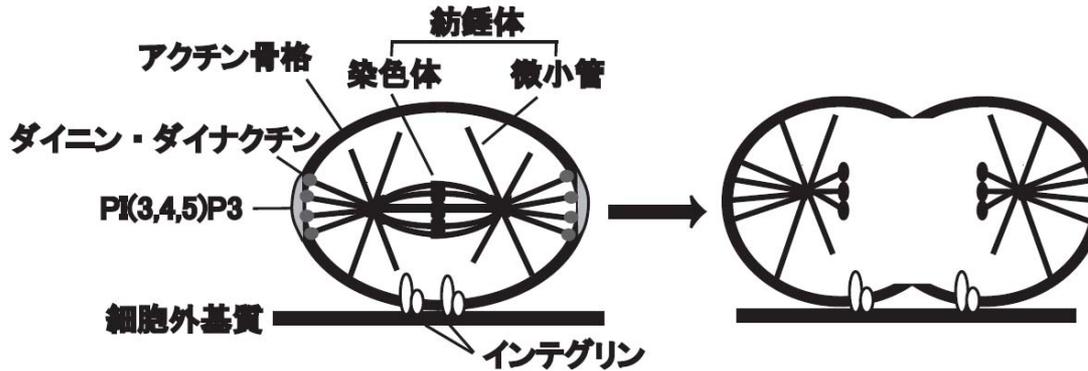
3. 研究の特色

これまで皮膚の細胞が分裂する向きを決めるメカニズムの解析は、マウスを使った実験となるため困難であった。本研究では、培養細胞で簡単に分裂方向を検討できる実験系を用いることで、迅速な解明を図る。更に、マウスを用いた実験と組み合わせることで、メカニズムの詳細を培養細胞だけでなく生体内の皮膚で明らかにすることを図る。

4. 将来的に期待される効果や応用分野

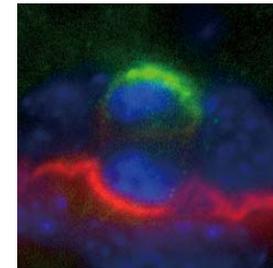
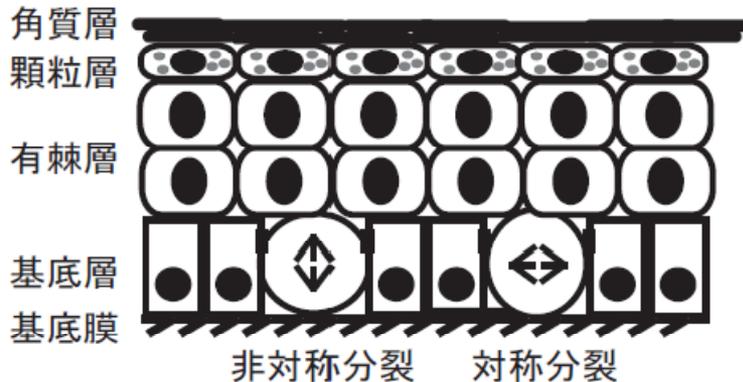
皮膚組織の中で細胞が分裂する向きを決めるメカニズムの解明が、健康な皮膚を保つための薬の開発につながり、医薬品、化粧品への応用などが期待できる。また、細胞分裂の向きが重要な役割を果たしている他の組織（リンパ系、脳、腎臓、小腸）でのメカニズムの解明にも発展できる。

HeLa細胞での単純な分裂軸の方向性：分裂軸は細胞外基質に平行

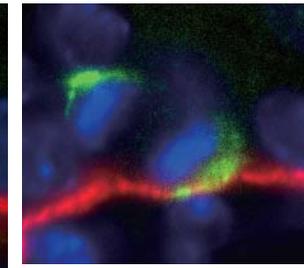


分裂軸を決める遺伝子をゲノムワイドに探索→ 3 遺伝子を同定

マウス皮膚での分裂軸への関与、皮膚形成での役割を検討



野生型
マウス



変異型
マウス

<研究の発展性>

本研究
細胞分裂軸と皮膚組織形成

幹細胞の維持機構

神経幹細胞、精子幹細胞
幹細胞の非対称分裂
自己増殖と分化の振り分け

がんの発症機構

ハエ
分裂軸制御因子の変異で
細胞が異常増殖する
マウス
がん抑制遺伝子APCの
変異で腸上皮細胞の
分裂軸が異常になる

免疫細胞の分化、
免疫病の発症機構

c-Abl ノックアウトマウス
リンパ球の減少
Bcr-Abl
慢性骨髄性白血病