上皮細胞が自律的に集団で移動する 仕組みの発見

東北大学 大学院生命科学研究科 教授

倉永 英里奈

(お問い合わせ先) E-MAIL: erina.kuranaga.d1@tohoku.ac.jp



研究の背景

1個の細胞(受精卵)から体を作り上げる過程では、はじめに作られる単純なシート状の上皮組織が、折りたたみ・伸長・陥入・移動などの単純な変形を経て、複雑な器官になります。中でも上皮細胞シートの協調的な移動は、形づくりに重要な役割を果たします。しかし、どうやって上皮組織の特性を維持したまま同一方向に協調的に移動するのか、その仕組みの多くは謎でした。

ショウジョウバエの雄の生殖器が作られる過程では、 蛹の時期に生殖器のもとになる生殖器原基が時計回りに 360度回転します(図 1)。私たちは2005年より科研 費のサポートを受けて、この組織の回転の仕組みについ て研究しています。

研究の成果

雄のショウジョウバエの生殖器原基の回転については、1930年代の文献に数枚のスケッチがあるだけでした。そこでまず、私たちは蛍光タンパク質を発現するショウジョウバエを用いて、生殖器原基の回転を生きたまま光らせて観察することに成功しました。生殖器原基は約12時間かけて時計回りにちょうど360度回転し、その速さは一定ではなく、途中で「加速」していました。加速には細胞死が関与していることや、この回転は外生殖器を取り囲む上皮組織の回転によって引き起こされることもわかりました。

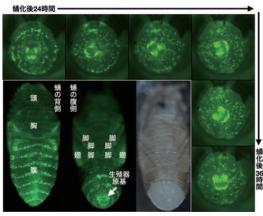


図 l ショウジョウバエの生殖器原基は12時間かけて360度 時計回りに回転する

上皮組織の回転とは、円盤状に寄り集まった上皮細胞 集団が時計回りに移動することで、円盤状の上皮細胞は 互いに接着したままで、頻繁につなぎ替えをしながら動 いていました。このつなぎ替えは、上皮細胞の頂端平面 上に見られる、前後軸に対して右曲がりの細胞極性に 沿って起きていました(図2)。これまで集団細胞移動 には、移動方向からの誘引物質とそれに応答するリー ダー細胞が必要であることが知られていましたが、この 回転する円盤状の上皮細胞集団にはリーダー細胞があり ません。つまり、外からの刺激や誘導がなくても、組織 を構成する個々の細胞の極性と動態によって、数百個も の細胞が協調的に動いて形づくりを実現していると言え ます。

今後の展望

今回、私たちは上皮細胞を集団で動かす仕組みを発見しました。上皮としての特性を維持しながら細胞を自律的かつ協調的に動かして、組織を変形させるという新しい知見は、発生や再生の原理の理解、胚の操作などで今後大いに役立つことが期待されます。

関連する科研費

2005-2006年度 特定領域研究「細胞死シグナルによる外部生殖器形成機構の遺伝学的解析」 2007-2008年度 特定領域研究「雄性外生殖器における形態形成の制御メカニズム」 2009-2011年度 若手研究(A)「生体イメージングにより解析する体軸調律の細胞機能メカニズム」 2012-2015年度 若手研究(A)「細胞社会における集団細胞移動の動的理解と制御メカニズム」 2016-2018年度 基盤研究(B)「多細胞システムを構築する集団細胞移動の動作原理」

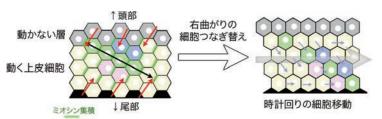


図2 右曲がりのつなぎ替えによる時計回りの細胞移動のモデル図