

2023 年度年次報告書

多細胞システムにおける細胞間相互作用とそのダイナミクス

2021 年度採択研究代表者

榎本 将人

京都大学 大学院生命科学研究科

助教

組織修復を駆動する組織微小環境ネットワーク

研究成果の概要

多細胞生物において傷害を受けた上皮組織は、損傷を修復し再び正常な形態・機能を取り戻すことができる。このような上皮の修復と再生には、損傷組織やその微小環境を形成している細胞群の時空間的な相互作用が重要と考えられている。また生体内では、組織傷害に対して正常組織も応答し相互作用し合うことで恒常性の維持に貢献していることが分かりつつある。しかし、細胞間・組織間の時空間相互作用による生体恒常性維持の仕組みについては不明な点が多い。そこで本研究では、ショウジョウバエ上皮である翅原基をモデルとして上皮損傷に応答した細胞・組織同士の時空間ネットワークによる生体恒常性制御メカニズムを明らかにする。

当該年度は、ショウジョウバエ個体内で起こる左右の損傷組織と非損傷組織の相互作用の解析を引き続き進めた。前年度までの解析で組織傷害に応答し脂肪体が左右組織間の細胞応答を連動させることが見えてきた。そこで、損傷組織(翅原基)と脂肪体をそれぞれ別の個体から抽出し、*in vitro* 共培養することで両器官の相互作用を解析した。これまでの *in vivo* 解析で上皮損傷に応答して脂肪体では Notch シグナルが活性化したことから、Notch 活性を指標に脂肪体の応答を解析した。その結果、損傷組織と共培養した脂肪体で Notch の活性化が起こったことから、損傷組織と脂肪体は直接相互作用していることが示唆された。続いて、脂肪体が感知する損傷組織の変化について解析を進めた。組織傷害によって死細胞が広範囲に発生するため、遺伝学的手法を用いて損傷組織(右側)だけで細胞死を抑制した。その結果、非損傷組織(左側)において組織傷害に応答した細胞増殖や細胞死の変動が抑制された。このことから、損傷組織で発生する死細胞由来の因子が脂肪体の Notch の活性化を促し、損傷組織(右側)と非損傷組織(左側)の相互作用が駆動する可能性が見えてきた。