

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  
2019年度採択研究者

2020年度 年次報告書
-----------------

木戸屋 浩康

大阪大学 微生物病研究所  
准教授

高次血管網の形成を制御する微小環境ダイナミクス

## § 1. 研究成果の概要

生体内の隅々にまで張り巡らされている血管網は、複雑な分岐を繰り返すことで組織に適した高次構造を形成して組織の機能を支えている。このような複雑な血管構造がどのように形成されるかを知るため、本研究では生体内イメージングという新しい観察技術を活用することで解析を進めた。生体内イメージング解析にて観察された血管形成過程は、過去の研究にて示されているような単純なものではなく、血管がランダムに発芽して蠢くように支配領域を拡大していた。この結果から、血管の複雑な構造は周囲の多様な細胞群や環境因子による制御を受けていると考えた。

この考えに基づき、血管形成の最初のステップである新規血管の「発芽と伸長」に、組織の硬さが与える影響について検討を進めた。圧縮弾性率の異なる環境下で培養組織や培養細胞を用いて血管形成への影響を検討したところ、血管の発芽を誘導するには適切な組織の硬さが必要であることが明らかになった。また、血管構造の形成に関与する細胞を探索したところ、新たなミエロイド系細胞群を発見することができた。そこで、このミエロイド系細胞群がどのように血管形成に働いているかを解析し、この細胞が特徴的に産生する分子を同定した。この分子の組み替えタンパク質を、管腔構造を形成させた培養血管に添加すると、血管構造の著しい変化が誘導されることが確認できた。さらに、その際の血管内皮細胞における遺伝子発現解析を行うことで、関連するシグナルの候補を同定することができた。以上のように、複雑な血管の高次構造の形成に働く因子の同定が本研究によって進んでいる。

