

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
2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

大谷 哲久

自然科学研究機構 生理学研究所
助教

接着と張力の操作で明らかにする上皮ダイナミクス

§ 1. 研究成果の概要

上皮組織の形態と多細胞ダイナミクスは接着と張力のバランスで決まると考えられている。しかし、接着と張力には相互依存性があり、実験的に両者を分離することが困難である。このため、接着と張力が実際にどのように協調して上皮組織の多細胞ダイナミクスを制御するのかは十分理解されていない。本研究では、人工細胞間接着技術を開発し、これを張力の人為的操作技術と組み合わせることにより、接着と張力を独立かつ自在に操作することを可能にし、上皮組織の多細胞ダイナミクスの制御機構を解明する。これまで、脂質修飾したオリゴヌクレオチドを添加することにより、人為的に細胞間接着活性を付与することが出来ることを見出した。今年度は、脂質修飾オリゴの添加条件の最適化を進め、受け手となる細胞の状態と共に脂質修飾オリゴの投与濃度が重要であることを見出した。細胞間接着活性を定量的に評価する方法について検討した結果、細胞同士の接触角の測定が有効であることが明らかとなった。また、弱い接着活性を持つ細胞間接着分子と脂質修飾オリゴとが協調的に細胞間接着活性を促進することを見出した。一方で、今後の技術的な課題としてオリゴの投与に伴う細胞毒性および脂質修飾オリゴの細胞表面における安定性の問題があることが明らかとなった。さらに、遺伝子工学を用いた人工細胞間接着分子の開発にも取り組み、人工タンパク質を細胞表面に高効率で発現させることが主要な技術的課題であることを見出した。今後、これらの課題を解決することにより人工細胞間接着技術の開発につなげたい。