

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

2021年度 年次報告書
-----------------

富樫 英

神戸大学 大学院医学研究科  
助教

接着の偏在によるモザイク形成メカニズム

## § 1. 研究成果の概要

本研究者はこれまでに接着分子ネクチンに着目し、2種類の細胞が自らモザイクパターンに並ぶという新しい細胞選別現象を見出し、これが聴覚や嗅覚に働く感覚器の細胞の並び方を制御して、組織形成の基本原理として働くことを明らかにしている。異なるネクチンを発現する2種類の細胞によってモザイクパターンが形成される際には、2種類の細胞間で割込みの繰り返しが見られる。この割込みの際に、単一細胞内の辺ごとに接着力の偏りが生じること、ネクチンがこれらの偏りに関与することがわかっている。本研究では接着力の偏りが、割込みという細胞の動きを制御してモザイクパターンをつくるメカニズムの解明を目指している。

2021年度は、ネクチンとアフアディンの相互作用に着目して研究を進めた。接着分子ネクチンは細胞内の PDZ ドメインを介して F-アクチン結合分子であるアフアディンと結合する。これまでの結果から、割込みにはネクチンの PDZ ドメインを介したアフアディンとの結合が必要であることがわかっている。そこでアフアディン KO 細胞を用いて割込みを検証したところ、KO 細胞では割込みは見られずモザイクパターンは形成されなかった。また接着複合体の偏った局在も見られなかった。アフアディンは様々な分子との相互作用に働くドメインを持つ。そこで、割り込みに必要なドメインの絞り込みを行った結果、3つの領域が独立に必須であることがわかった。これらのうちアフアディンの C 末端領域は機能不明であったことから、この領域の機能を調べたところ、この領域がアフアディン分子の細胞内局在の制御に働くことがわかった。今後は、アフアディンの C 末端領域に着目して、ライブイメージングを通じて割込み過程における細胞接着と細胞骨格の連携を明らかにして、割込みと形態形成メカニズムの理解を進める。