

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

木戸屋 浩康

福井大学 学術研究院医学系部門／大阪大学 微生物病研究所
教授／招へい教授

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。

本研究のこれまでの解析から、血管が組織内を移動することで高次構造を変化させるという現象が確認できており、血管束移動と名付けている。この血管束移動の制御メカニズムについて解析を進めたところ、未知なるミエロイド系細胞群が関与していることを発見した。そこで、このミエロイド系細胞群がどのようにして血管束移動を誘導しているかを明らかにするため、この細胞が特徴的に産生する分子を遺伝子発現解析から探索した。得られた候補分子について実際に血管束移動を誘導できるかを検証したところ、培養血管内皮細胞を用いた解析および遺伝子欠損マウスを用いた解析から、NDF1(未公開データのため仮称)が血管束移動の制御に働くことが確認できた。また、血管束移動を誘導するミエロイド系細胞群を生体内で可視化できるイメージングマウスを作成した。このマウスを用いて多光子レーザー顕微鏡にて血管の観察を行ったところ、無血管領域にミエロイド系細胞群が集積し、それに引き続いて血管束移動が起きるという過程を撮影することができた。これらの結果から、ミエロイド系細胞群が NDF1 を産生することで血管束移動を誘導しているということが示された。以上のように、複雑な血管の高次構造の形成に働く細胞や因子の同定が本研究によって進んでいる。