

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

2021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。しかし、一方で脂質修飾オリゴは速やかにエンドサイトーシスされるため細胞表面における安定性に欠けること、また脂質修飾オリゴは培養液中のすべての細胞を無作為に標識するため直交的な標識が出来ないことが主要な技術的課題であることが明らかとなった。そこで、今年度は細胞間接着に関わるドメインを欠損したE-カドヘリンの細胞外ドメインに単量体ストレプトアビジンを融合したようなキメラ分子を作成し、この分子をカドヘリン接着を欠いた細胞に導入して恒常発現株を樹立した。この細胞にビオチン標識したオリゴヌクレオチドを添加したところ、細胞間接着部位にオリゴヌクレオチドが集積したが、通常のカドヘリン接着で認められるような強い接着はほとんど回復しなかった。しかし、局所的にオリゴヌクレオチドの強い集積が認められた部位においては強い接着を示唆する細胞形態の変化が認められることから、オリゴヌクレオチドのクラスターリングが細胞間接着活性の付与に重要であることが示唆された。今後、トランス相互作用に加えシス・クラスターリングを再構成することにより強い細胞間接着活性を付与することが出来るか検討したい。