

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
2021 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

浄住 大慈

大阪大学 微生物病研究所
助教

ルミクリンによる上皮組織の高次階層制御

§ 1. 研究成果の概要

哺乳動物の精巣上体は高度にコイルした1本の上皮性管腔からなる器官であり、精巣で作られた精子の通り道であると同時に精子成熟の場でもある。NELL2は精巣の生殖細胞(精母細胞)が発現しているが、*Nell2*をノックアウトすると精巣や精子形成に異常は認められない一方、精巣上体上皮の分化不全が観察されたことから、NELL2が精巣に由来し生殖路を経て精巣上体上皮に作用しその分化をトリガーする「ルミクリン因子」であることが明らかになった。本研究課題では、ルミクリンの基盤分子機構、およびルミクリンによる上皮組織構造・機能の高次制御を明らかにする。

21年度はNELL2を介したルミクリンのシグナル伝達特性を検討した。精巣における*Nell2*発現レベルの異なる種々の遺伝子改変動物において、分化した精巣上体上皮組織サイズを定量した。その結果、分化した精巣上体上皮の組織サイズは精巣での*Nell2*の発現レベルとの間に相関関係が認められた。

また、精巣における*Nell2*の発現に対する精巣上体の分化応答は一樣ではなく、部位特異性が認められた。この部位特異的応答性は*Nell2*に応答して発現する精巣上体特異的タンパク質であるOVCH2の免疫蛍光染色によって確認された。以上の結果からNELL2を介したルミクリンシグナル伝達は精巣上体管腔において、容量依存的な性質を持っていることが明らかとなった。

以上の観察結果を説明できるような、ルミクリンシグナル伝達の簡単な理論モデルを構築し、モデルの特性を解析した。その結果、ルミクリンのシグナルは、ルミクリン因子NELL2の量に加えて、管腔流の流速もまたシグナル伝達に大きな影響を与えるファクターであることが分かった。