

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
------------------

榎本 将人

京都大学 大学院生命科学研究科  
助教

組織修復を駆動する組織微小環境ネットワーク

## § 1. 研究成果の概要

多細胞生物において傷害を受けた上皮組織は、損傷を修復し再び正常な形態・機能を回復させていく。このような上皮の修復と再生の実現には、損傷組織やその微小環境を形成する細胞群（上皮細胞、繊維芽細胞、血管内皮細胞、免疫細胞など）の時空間的な相互作用が重要と考えられているものの、その多様な細胞同士の時空間相互作用の制御機構については不明な点が多い。そこで本研究では、ショウジョウバエ上皮である翅原基をモデルとして上皮の損傷修復を駆動する細胞・組織同士の時空間ネットワークの分子実体とその制御メカニズムを明らかにすることを目的とする。

当該年度では、損傷組織の修復に中心的な役割を果たすマクロファージを標的とした遺伝学的スクリーニングを実施し、本スクリーニングにおいてマクロファージによる組織修復を駆動する因子として細胞表面受容体、分泌性増殖因子や細胞外マトリックスの制御因子など複数の因子を同定した。この中で細胞表面受容体として単離した Draper は損傷組織に生じた死細胞をクリアランス（貪食）することで、損傷組織の慢性的な炎症反応を防ぎ組織修復を円滑に収束させることに貢献する可能性が見出された。一方で組織の修復過程では損傷組織は自身の微小環境だけでなく生体内の複数の組織とも相互作用し合いながら損傷修復を促すことが分かってきた。具体的には、ショウジョウバエ翅原基に損傷にตอบสนองして正常な上皮組織では一過性に細胞増殖と細胞死が変化し、この正常上皮に生じた細胞応答の変化が空間的に離れている損傷組織の修復を促していることが分かってきた。また、損傷個体のリンパ腺（ショウジョウバエ免疫細胞の発生器官）では、免疫細胞のポピュレーションが変化しており、正常個体ではほとんど観察されない免疫細胞の亜種が上皮損傷にตอบสนองして増加することが分かった。