

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

戸田 聡

金沢大学 ナノ生命科学研究所  
助教

細胞間相互作用の設計による多細胞パターン形成

## § 1. 研究成果の概要

本研究は、人工的な細胞間コミュニケーションによって多細胞パターンをデザインする技術を開発し、細胞集団が正確かつ自発的にパターンを形成する仕組みを理解することと、本技術を組織構築技術として応用することを目指す。研究代表者はこれまでに、生理活性とは無関係の緑色蛍光タンパク質 GFP を細胞間シグナル分子として利用して、ある細胞が GFP を分泌し、別の細胞が GFP を認識して標的遺伝子を発現する細胞間シグナル伝達モデルを構築した。このモデルシステムを、もともとパターン形成能を持たないマウス線維芽細胞株に導入し、GFP による人工的な細胞間シグナルによって多細胞パターンを形成できるか検証した。具体的には、GFP を分泌するスフェロイドと GFP を受容するスフェロイドを作製し、これらを共培養することで、GFP がスフェロイド組織内を拡散してどのようなパターンを形成するか解析した。その結果、GFP 受容細胞のスフェロイド内には GFP 分泌細胞からの距離に応じたシグナル勾配が形成されたが、勾配内の細胞の活性にはばらつきが多く含まれていた。よって、拡散するシグナル分子を遺伝子発現に変換するだけでは、正確な濃度勾配や多細胞パターンを形成することは難しく、パターン形成にはシグナル分子が細胞に何らかの変化を与える必要があると考えられる。そこで、細胞の運動によるばらつきを抑制するため、活性化した細胞に接着分子の発現を誘導したところ、スフェロイドが活性化領域と不活性化領域に二分されたパターンを形成することを見出した。今後、分泌シグナルと細胞接着の連動によるパターン形成の仕組みやその頑強性を解析する。また上記研究に加えて、一様な細胞集団に自発的なパターン形成を誘導する細胞間シグナル回路を設計して、細胞がばらつきや乱れに対抗してパターンを形成するための条件を探索する。