

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 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

橋本 秀彦

大阪大学 大学院生命機能研究科
助教

細胞間接着の破壊を介した新しいメカノセンシング機構の解明

研究成果の概要

多細胞生物個体は、隣り合う細胞との接着をダイナミックに消失、形成することで組織や器官を構築する。ヒトと同じ脊索動物に属するホヤ胚の神経管閉鎖において、接着の分離を介した新しいメカノセンシング様式:機械刺激→接着の破壊→シグナル伝達(力生成)の経路が働いている可能性を見出した。そこでこの経路を結びつける力学、分子メカニズム解明を進めることで、この新しいメカノセンシング様式の存在を確立し、形態形成における細胞集団の運動パターン形成メカニズムの基本原理の解明を目指す。

ホヤの神経管閉鎖ジッパリングでは力生成が神経-表皮境界に沿って後方から前方に伝搬的に起こることによって伝搬的な細胞集団運動パターンが形成され神経管を閉鎖する。ライブイメージングの最適化やデコンボリューションの条件を検討することで接着分離ダイナミクスを詳細に観察し、神経-表皮境界の接着が分離した場所で力生成の指標となる活性化 RhoA やミオシン II が蓄積することを明らかにした。EGTA 処理によってカルシウムをキレートし接着分子同士の結合を阻害した場合、もしくは機械的な力で胚を圧縮し細胞間の接着分離を引き起こした場合、どちらの実験においても接着が分離した場所で活性化 RhoA やミオシン II の蓄積が観察された。このことから細胞間の接着の分離がきっかけとなって力生成が活性化されることが示された。また発生プログラムによって表皮-神経境界で細胞間接着があらかじめ弱められていることがわかった。以上のことから表皮-神経境界の分離によって力生成が起こり、その物理的な力がさらに前方の接着の弱い神経-表皮境界を分離すると考えられ、細胞接着の分離と力生成が互いに伝搬的にフィードバックすることによって伝搬的な細胞集団運動が形成されるモデルが考えられた。今後は力学作用と接着分離の因果関係を調べモデルを検証する。