

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

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

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サイズ・形態を復元できる。このような上皮の修復・再生には、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。また生体を構成する組織同士も相互作用し合いながら、生体損傷に対して適応応答し恒常性の維持に貢献していることが分かりつつある。しかし、細胞間・組織間の時空間相互作用による生体恒常性維持の仕組み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損傷に応答した細胞・組織同士の時空間ネットワークによる生体恒常性制御メカニズムを明らかにすることを目的とする。

当該年度では上皮傷害に対してどのように生体組織が応答するか、上皮修復過程の組織間相互作用の解析を実施した。その結果として、ショウジョウバエ個体の片方の翅原基(上皮)の損傷を引き起こすと、損傷組織と同じ細胞応答が損傷を誘導していない組織(非損傷上皮)でも同じ時間軸で起こることが分かった。この上皮傷害により変化する細胞応答を抑制すると、左右の上皮組織(損傷組織と正常組織)共にサイズ・形態異常を引き起こした。本現象が翅原基以外の上皮組織にも起こる生体応答か解析するため、複眼原基(将来、成虫の複眼を形成)の片方に損傷を誘導し、左右間の細胞応答を解析した。その結果、翅原基と同様に複眼原基でも損傷に応答し、左右の組織(損傷組織と非損傷組織)が互いの動態を同調させていることが見えてきた。そこで、左右組織間の同調を制御する因子を探索・同定する遺伝学的スクリーニングを実施した。本スクリーニングと得られた因子に対する遺伝学的解析から、脂肪組織が上皮傷害を未知の機構を介して感知して左右上皮間の細胞応答を時間軸に沿って同調させていることが分かった。