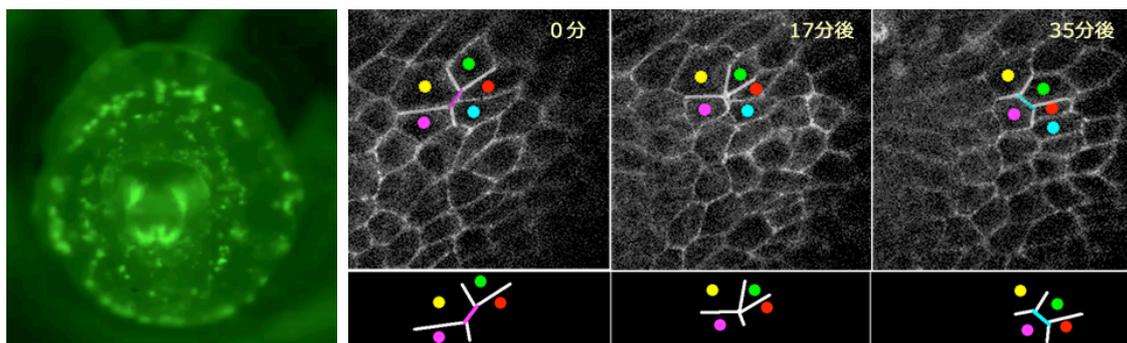


上皮細胞が集団で一方向に動く仕組み

2015年12月11日

発生の過程ではシート状の上皮組織が折り畳まれたり、一方向に伸びたり、陥没して袋や管をつくったりすることで、組織や器官の複雑な形が導かれていく。ショウジョウバエの雄の蛹期では、外生殖器が頭尾軸に対して右回りに一回転し、その結果、輸精管が後腸の周りに巻き付くような形になる。外生殖器が回転するためには、それを取り囲む上皮細胞が、集団で一方向に移動する必要がある。しかし、先導役を果たすような細胞もいないのか、どのようにしてこれを実現しているのかは不明だった。

理研 CDB の研究チームは、ショウジョウバエの雄性外生殖器の形成をモデルにした研究で、上皮における左右非対称な細胞の配置換えが、細胞集団の自律的な一方向への移動をもたらしていることを明らかにした。この研究成果は、組織形成ダイナミクス研究チームの前川絵美研究員と倉永英里奈チームリーダー、フィジカルバイオロジー研究チーム（現・生命システム形成研究センター、柴田達夫チームリーダー）の佐藤勝彦研究員（現・北海道大学電子科学研究所）と平岩徹也研究員（現・東京大学理学系研究科）らによるもので、*Nature Communications* 誌に12月10日付けで発表された。

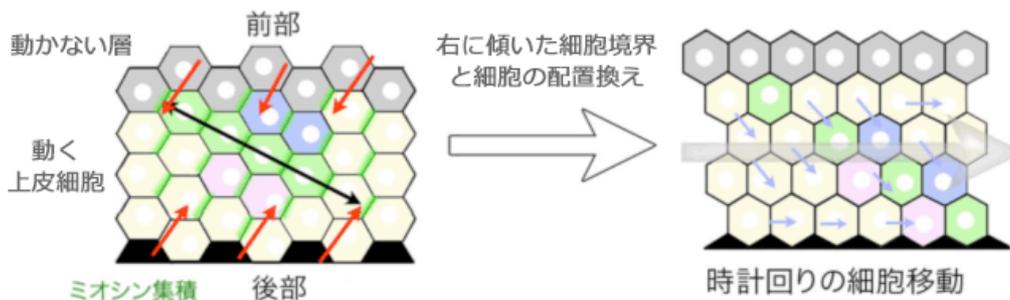


(左) 雄ショウジョウバエの蛹の腹側尾部先端で、外生殖器が右回りに1回転する様子(ムービー)。
 (右) 外生殖器を取り囲む上皮領域(A8)において、右に傾いた接着面でみられる細胞の配置換え。
 黄色と水色の細胞の接着面が短縮し、紫色と緑色の細胞の接着面が生じる。

外生殖器はお尻の先端に位置する。それが一回転するのは、外生殖器と胴体をつなぐ腹部第8体節/背板(A8)と呼ばれるリング状の上皮組織が一回転するためだ。A8は頭側のA8aと尾側のA8pからなり、蛹形成後24時間から38時間にかけて、まずA8pが180度回転し、続けてA8aがもう180度回転する。彼らはまず、外生殖器とそれを取り囲むA8を摘出して培養する実験を行なったところ、胴体と切り離しても正常に回転することから、A8は周辺組織に依存せず、自律的に回転していることが分かった。

次に、細胞境界を蛍光標識し、回転時の上皮細胞一つ一つの動きをライブイメージングで詳しく追跡した。すると、A8aにおいて、上皮細胞間の接着結合が維持されたまま、細胞境界の再編成と細胞の配置換えが頻りに繰り返される様子が観察された。興味深いことに、細胞境界の再編成により、細胞頂端面の細胞境界が頭尾軸に対して右に傾く傾向が見られた。

そこで、細胞頂端面の収縮を担うことが知られる Myo II の局在を調べると、回転前には非対称性は見られなかったが、A8a の回転の直前、そして回転中には、右に傾いた細胞境界に多く局在していた。また、Myo II の局在量が増すほど、細胞境界が短くなることも示された。これらの結果は、Myo II が左右対称に分布している間は細胞集団が安定して動かないが、Myo II の分布が左右非対称になると、結果として左右非対称な細胞境界の収縮と細胞の配置換えが起こり、細胞集団が一方向に動き出すことを示唆していた。また、外生殖器の回転が反転することが知られる MyoID 変異体における Myo II の局在を調べた。すると、Myo II の局在も反転し、左に傾いた細胞境界に多く存在していた。この結果は、Myo II の局在位置が、細胞集団の移動方向にも関与していることを示唆していた。さらに、数理モデルによるシミュレーションを行なったところ、左右非対称な細胞の配置換えが、細胞集団の自律的な移動に必要十分であることも分かった。また、動かない細胞層を頭側（前部）に隣接させることで、右回りの移動が誘導できることも示された。



モデル図：左右非対称な細胞の配置換えが上皮細胞集団を一方向に移動させる仕組み。右に傾いた細胞境界にミオシン（Myo II）が集積して細胞境界が短縮し、細胞の配置換えが起こる。

今回の研究は、先導する細胞がいなくても、左右非対称な細胞の配置換えによって、細胞集団が一方向に移動し、上皮の回転運動をもたらしていることを明らかにした。倉永チームリーダーは、「高精度なライブイメージングと数理モデルを組み合わせることによって、今回の発見を導くことができました。左右非対称な細胞の配置換えによる上皮細胞の自律的な集団移動は、ショウジョウバエだけでなく、広く動物の器官形成において重要な役割を担っている可能性があります。」とコメントした。