

分野： 生命科学・医学系

キーワード： 発生生物学、細胞生物学、器官形成、細胞運動、ライブイメージング、コンピューターシミュレーション

世界初！ 内臓の左右非対称な形をつくる細胞の動きを解明 —臓器の再生への応用に期待—

【研究成果のポイント】

- ◆ 内臓器官が左右非対称な形になるための細胞の動きを解明
- ◆ これまでの研究では固定標本^{※1} が用いられてきたが、ライブイメージング^{※2} を行うことで、内臓器官が左右非対称な形に変化するための細胞の動きが明らかに
- ◆ 臓器再生への応用に期待

❖ 概要

大阪大学大学院理学研究科の稲木美紀子助教、松野健治教授、神戸大学大学院医学研究科の本多久夫客員教授らの研究グループは、内臓器官が左右非対称な形をつくるのに、「細胞スライド」(細胞間のすべり)と名付けた新規の細胞の動きが重要であることを世界で初めて明らかにしました。

ショウジョウバエ^{※3} の消化管の一部で、ヒトの小腸と大腸に相当する後腸と呼ばれる部分は、初め左右対称な構造として形成された後、左ネジ回りに 90 度捻転し、ショウジョウバエの発生において最初の左右非対称性^{※4} を示します(図 1)。後腸の構成要素である細胞は、捻転前は左に傾いた左右非対称な形をしており、それが捻転後には左右対称になることから、後腸捻転との関連が示唆されていました。しかし、これまでの研究は固定標本を用いて行われていたため、細胞のどのような動きによって、左右非対称な内臓形態がつけられるかについては解明されていませんでした。

今回、松野教授らの研究グループは、ショウジョウバエ胚の後腸捻転のライブイメージングとコンピューターシミュレーション^{※5} を行うことにより、内臓器官が左右非対称な形に変化するのに「細胞スライド」と名付けた新規の細胞挙動が重要であることを解明しました。これにより、消化管や心臓など管構造がねじれる構造をもつ臓器の形成機構への理解が深まり、将来的に臓器の再生への応用が期待されます。

本研究成果は、英国科学誌「eLife」に、6月12日(火)16時(日本時間)に公開されます(報道解禁設定はありません)。

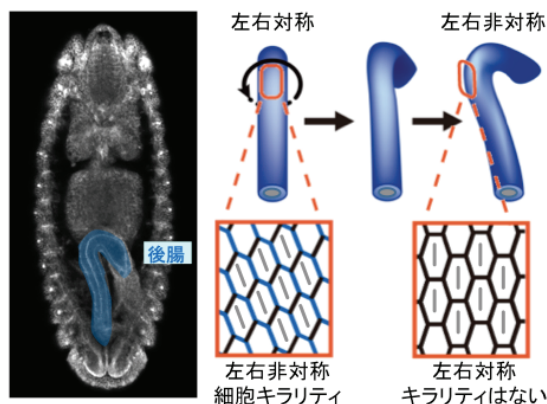


図 1

ショウジョウバエ後腸の左右非対称な捻転と細胞キラリティ

Press Release

❖ 研究の背景と成果

ショウジョウバエ胚の後腸は、初め左右対称な構造として形成された後、左ネジ回りに 90 度捻転し、左右非対称な形になります(図1)。捻転前の後腸の細胞は、左に傾いた左右非対称な形をしています。このような細胞の左右非対称な形は、鏡に映したときその像と重ならないことから細胞のキラリティ^{※6}と呼ばれています。細胞のキラリティが、捻転後には見られなくなることから、後腸捻転と関連があると考えられてきました。しかし、これまでの解析は、固定標本を用いて行われていたため、細胞のどのような動きによって、細胞の左右性であるキラリティが、内臓の左右非対称な形に変換されるのかわかっていませんでした。

松野教授らの研究グループでは、**個体を生きたまま観察するライブイメージング**、および、**細胞の動きを予測するコンピューターシミュレーション**の方法により、**後腸の左右非対称な形を作るのに重要な新しい細胞の動きを解明**しました(図2)。後腸が捻転するとき、細胞は、下(胚の後方)に位置する細胞に対して少しずつ相対的な位置を変え、捻転方向にスライドする様に動くことがわかりました。このような細胞の動きは、これまで報告されていなかったため、「細胞スライド」と名付けました。さらに、細胞のキラリティと後腸の捻転方向が野生型^{※7}とは逆になる遺伝子突然変異体^{※8}では、野生型とは逆向きの「細胞スライド」がみられることがわかり、「細胞スライド」が後腸の左右非対称な捻転に重要であることが確かめられました。

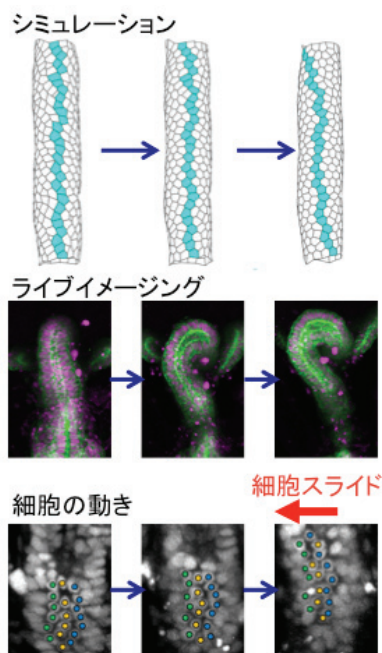


図2

シミュレーションとライブイメージングから明らかとなった細胞スライド
(ライブイメージングでは、蛍光タンパク質によって細胞に目印をつけている。)

❖ 本研究成果が社会に与える影響 (本研究成果の意義)

本研究成果により、消化管や心臓など管構造がねじれる構造をもつ臓器の形成機構への理解が深まることが期待されます。将来、臓器の再生が可能になったとき、機能的な臓器の構築に応用できる可能性があります。

❖ 特記事項

本研究成果は、2018年6月12日(火)16時(日本時間)に英国科学誌「eLife」(オンライン)に掲載されます(報道解禁設定はありません)。

タイトル: “Chiral cell sliding drives left-right asymmetric organ twisting”

著者名: Mikiko Inaki, Ryo Hatori, Naotaka Nakazawa, Takashi Okumura, Tomoki Ishibashi, Junichi

Kikuta, Masaru Ishii, Kenji Matsuno and Hisao Honda

DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.32506>

なお、本研究は、文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究「生物の3D形態を構築するロジック」、及び日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究(C)の一環として行われ、大阪大学 大学院医学系研究科 石井優教授の協力を得て行われました。

❖ 用語説明

※1 固定標本

個体や細胞をホルマリンなどの化学処理により固めた試料。腐敗することなく組織や細胞の形やタンパク質の分布が維持される。

※2 ライブイメージング

個体や細胞を生きたまま観察すること。GFP(緑色蛍光タンパク質)の発見により、生きている個体の中で細胞やタ

Press Release

ンパク質の動きを詳細に観察することが可能になった。

※3 ショウジョウバエ

遺伝学に優れたモデル生物。成虫になるまで10日前後しかかからず、遺伝子の解析に適している。ヒトの病気に関わる遺伝子の6割がショウジョウバエの遺伝子にも存在する。卵が透明で中の組織を観察しやすい。

※4 左右非対称性

左右の構造が異なること。ヒトやショウジョウバエは、外形は左右対称であるが、内臓器官に構造や位置の左右非対称性をもっている。体の左右非対称性は、遺伝的に厳密に決まっている。

※5 コンピューターシミュレーション

コンピューターでつくったモデルを動かして、実際の動きを予測すること。

※6 細胞のキラリティ

キラリティとは、左手と右手の関係のような、形が鏡に映した鏡像とは重ならない性質を指す。細胞のキラリティは、細胞の形がその鏡像とは重ならないことを指す。細胞の動きにもキラリティはみられる。

※7 野生型

自然集団の中で、最も高頻度で存在する標準的な個体や遺伝子型のこと。

※8 遺伝子突然変異体

遺伝子になんらかの理由で傷がつき、遺伝子の発現や機能に異常がある個体。自然にも現れるが、発ガン物質や放射線等の変異原にさらされるとその発生頻度が高くなる。

【研究者のコメント】

細胞の左右性である細胞キラリティは、ショウジョウバエの後腸の細胞で初めて発見されました。細胞キラリティは、哺乳動物の細胞株でも、培養条件下ではみられることがわかっていますが、生体内での役割はわかりません。本研究成果により、細胞キラリティを、組織の左右非対称な構造に変換させる細胞の動きを明らかにすることができました。ショウジョウバエの卵は、長さ1mm以下の小さなものですが、その中にヒトとも対応付けが可能なさまざまな組織を持っています。ショウジョウバエでは生きたまま、組織がつくられていく過程を、一つ一つの細胞の動きを追って、調べることができます。ショウジョウバエの観察によって、生物に普遍的な組織形成の原理を明らかにしたいと思っています。