

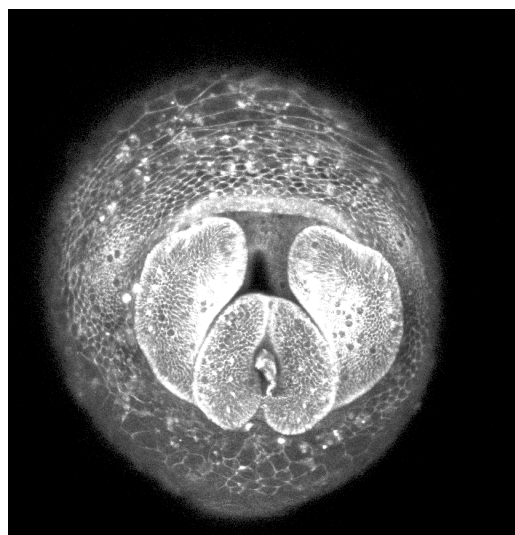
上皮細胞の集団移動を可能にする細胞平面の運動と力学モデル

理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター

倉永 英里奈

集団細胞移動は、初期胚の原腸陥入や血管形成、乳腺分岐の形成など発生過程において重要な役割を示す一方で、上皮性がんやメラノーマなどの浸潤や転移の過程においても観察され、生命活動の様々な局面に関与している。集団細胞移動が個別の集団移動と異なる点は、カドヘリンやギャップ結合によって細胞間接着を保持したまま集団で一方方向に移動していくという点であるが、どうやって集団性を維持したまま移動できるのか、どうやって複数の細胞を同期させるのか、*in vivo*におけるそのメカニズムは不明な点が多く残されている。

我々は、集団細胞移動のメカニズムを解析するモデルとして、ショウジョウバエ雄性生殖器の回転形成に注目した。ショウジョウバエ雄性生殖器は、蛹期に 12-14 時間かけて時計回りに 1 回転することが知られており、我々はこの回転が、外生殖器を取り囲む上皮組織の回転によって成し遂げられることを明らかにした¹。外生殖器を取り囲むリング状の構造をした単層の上皮組織には、600 個以上の上皮細胞が含まれており、互いに接着性を保ったまま集団で移動する様子が観察された（下図）。*ex vivo* 条件下においても外生殖器を取り囲む組織の回転は観察されることから、上皮組織は自律的に回転していることが示唆された。集団細胞移動のメカニズムとしては、移動方向からの誘引物質受容が報告されているが、リング状の組織であり典型的なリーダー細胞が観察されない本ケースでは、新たなメカニズムを提示する必要がある。そこで我々は、回転中に観られる個々の上皮細胞平面が持つ左右非対称な極性に注目し、それに準ずる動態、揺らぎ、接着面のつなぎかえが、移動と方向性の決定に関与していることを明らかにした（未発表データ）。加えてこれら細胞平面の運動が実際に集団細胞移動を可能にするかどうかについて、数理モデルを作成して検証を行っている。細胞平面上に生み出されるローカルな極性が、集団細胞移動を成し遂げる新たなメカニズムについて紹介したい。



(1) **Kuranaga E**, et al. Apoptosis controls the speed of looping morphogenesis in *Drosophila* male terminalia. *Development* 138:1493-9. 2011