

2024 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	川口綾乃
研究機関名	岡山大学
所属部署名	学術研究院医歯薬学域
役職名	教授
研究課題名	上皮構造からの細胞離脱による器官形成制御
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

器官が正しく機能するためには、構成細胞が発生過程において正確なタイミングで適切な位置へ移動し、空間的秩序を獲得することが不可欠である。本研究では、上皮構造から細胞が離脱し移動する際に働く実行役分子に着目し、その制御機構の理解と、細胞移動を操作する技術の確立を目指している。2024 年度は、一つは脳発生をモデルとし、本分子の上流の転写制御因子の発現とその作用について検証を行った。複雑な脳構造をもつフェレットではその上流因子の発現振動が、外層に存在する神経幹細胞の生成数に影響を与えている可能性があることを見出した。もう一つは下流に関する研究であり、本分子の薬剤応答型発現誘導系等を導入した複数の細胞株を用いて、細胞の離脱や配置変化といった動的な組織構築に関わる本分子の機能を評価した。これにより、本分子の発現レベルの急峻な上昇が細胞の集団からの離脱と個別遊走へ移行する現象が再現できている。また、本分子の細胞骨格系への作用を細胞内レベルで検証するための特徴的な細胞内局在を示す細胞株を同定した。さらに、神経系以外の複数の器官形成過程においても、この分子が、移動を開始する細胞に選択的に発現していることを見出し、本分子が細胞移動を広く制御する、ある程度普遍的な作用を持つ因子として使用されている可能性が示唆された。この分子は、細胞骨格や接着構造に作用して細胞を動かさず実行役として働くため、一般的に細胞の性質変化を伴う上皮間葉転換（EMT）とは異なり、細胞の本質的性質を保ったまま細胞集団の構造的編成を可逆的に制御できる点が大きな特長である。今後は、これらの成果を基盤として、細胞の離脱と再集合を制御する原理を明らかにし、細胞操作技術への応用を進める。