

## 154 肺上皮組織の分岐形態形成機構の解析

麓 勝己

胎生期肺の上皮組織は管腔様の構造をとり、伸長と分岐を繰り返しながら枝分かれ構造を形成する。この際、伸長端と分岐点が局所的に生じるために、上皮組織内で細胞群の性状（細胞形態・細胞骨格・接着の変化）がどのように変動するのかわからない。私共はこの点を解析する手法として、胎児肺の器官培養法及び肺上皮組織をマトリゲル内にて3次元培養する上皮単独培養法を構築している。また、本系を用いた解析から Wnt シグナルが上皮細胞の細胞間接着及び頂端収縮を誘導することを見出している。

そこで本研究では、1) Wnt シグナルにより誘導される遺伝子群の発現、2) 得られた遺伝子群の細胞内局在解析及び分岐形態形成に対する作用、3) 本培養系の解析により得られたメカニズムの *in vivo* での役割、を明らかにすることを目的とする。

本系を用いた遺伝子発現プロファイリングの結果、Wnt シグナル下流因子として MARK1 (MAP-microtubule affinity regulating kinase 1) を見出した。MARK1 は発生初期の肺の上皮組織において頂端側に局在した。上皮単独培養系において、MARK1 をノックダウンしたところ、分岐形態が損なわれ、細胞形態が損なわれ、頂端側への myosin の局在が損なわれた。

胎生期肺において分岐形態形成に制御する Wnt シグナルの下流因子として同定した MARK1 の機能解析

