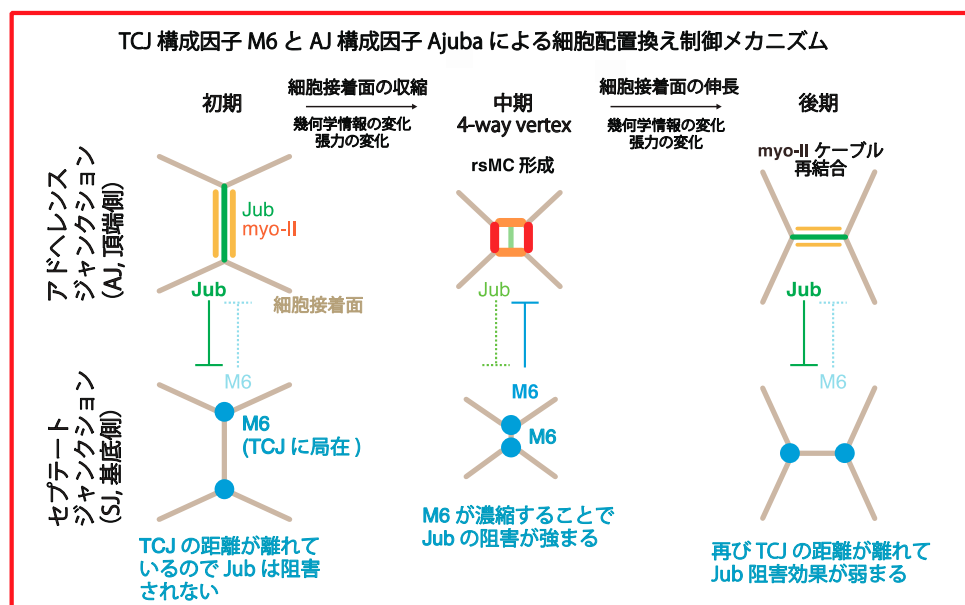


【目的】組織形態形成の原理を理解する為には、細胞配置換え、細胞数変化、細胞形態変化の三つの素過程の仕組みを詳細に理解する必要がある。これまでに、三つの素過程を制御する各々の分子メカニズムの多くが明らかにされてきた。一方で、近年、これら三つの基幹プロセスが相互に影響し合うことで組織の変形が達成されることが報告されたが、その分子メカニズムの実態は不明である。このメカニズムを明らかにする上で、複数細胞の接着面から構成される頂点様の構造、中でも Tricellular junction (TCJ) の形態形成過程における生理機能が興味深い。その理由として、細胞頂点/TCJ において組織の幾何学・力学情報が読み出され、その情報がアクチン細胞骨格制御と細胞増殖シグナルに関与するメカニズムが提唱されたことが挙げられる。本研究提案では、組織形態形成過程における TCJ とアクチン制御因子の機能解析を実施し、基幹プロセス間で共通したメカニズムを明らかにすることで、形態形成の基幹プロセスの相互作用を明らかにすることを目指す。

【方法】ショウジョウバエ分子遺伝学とライブイメージング技術を駆使し、蛹期の翅の形態形成過程の一つである細胞配置換えに注目して、TCJ 構成因子、アクチン細胞骨格制御因子の機能について解析を実施した。さらに、細胞配置換えで明らかとなった TCJ、アクチン細胞骨格制御因子の機能について、細胞配置換え以外の基幹プロセスについても解析を行い、その基幹プロセス間の関わりについて解析を試みた。

【結果】まず、TCJ 構成因子である M6 と、細胞接着面に局在し Hippo 経路を介して細胞周期を制御する Ajuba が細胞配置換えに伴う細胞接着面の切り替わりを制御することを明らかにした (Ikawa *et al.*, *Curr. Biol.*, 2023)。また、アクチン細胞骨格制御因子である Coronin-1 が細胞配置換えを制御することも明らかにした (Ikawa *et al.*, *Cell Struct. Funct.*, 2023)。現在、別の形態形成の基幹プロセスである細胞数変化のメカニズムについて解析を実施しており、細胞配置換えに重要な役割を果たすことが明らかとなった M6 や Ajuba が細胞数変化にも関わるとの予備データを得ている。

TCJ 構成因子に注目した形態形成基幹プロセスの相互作用メカニズムの解明に向けた研究



M6 と Ajuba に注目して形態形成基幹プロセス間の相互作用を担う分子基盤の解明