



研究領域名 上皮管腔組織の形成・維持と破綻における極性シグナル制御の分子基盤の確立

大阪大学・医学系研究科・教授

きくち あきら
菊池 章

【本領域の目的】

生体は、上皮組織、支持組織、筋組織、神経組織から成り立っている。上皮組織の中でも、上皮管腔組織は生体の器官の必須構造である。組織幹細胞が上皮細胞へ分化し、上皮細胞から上皮管腔組織原基を経て上皮管腔組織は形成され、その構造が維持されると考えられている。一方、上皮管腔組織の形成・維持過程が破綻すると、器官の奇形や癌を含む種々の疾患に至ることが明らかになっている。細胞機能の分子レベルでの理解が進む一方で、細胞集団からなる組織・器官の形成と維持の分子・細胞レベルでの理解は立ち遅れている。

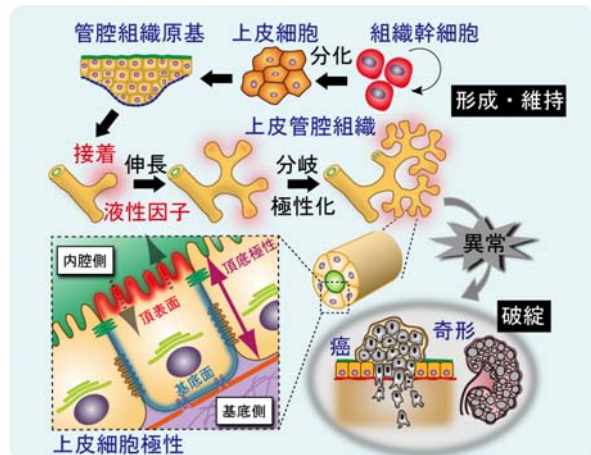


図1 上皮管腔組織の形成・維持と破綻

上皮管腔組織の形態は、器官毎に壁の厚さ（細胞の形と層数）、直径や長さ、分岐の数が多様であるが、私共は上皮管腔組織を極性化した細胞集団として据えることができると考えている。本領域では、「細胞が極性化・集団化してどのように高次の形態を有する上皮管腔組織を形成・維持するか」「上皮管腔組織が破綻すると、どのようにして疾患に至るか」を明らかにすることを目的とする。

【本領域の内容】

組織構築の過程では、液性因子と接着によるシグナルが形成と維持を巧妙に制御し、その制御機構が破綻すれば、組織の異常をもたらす疾患に至る。したがって、上皮管腔組織の「形成・維持」の機構の理解は、「破綻」の機構の理解に通じ、逆に「破綻」の機構の理解が「形成・維持」の機構の理解に通じると考えられるので、両者の視点からの解析を平行して進めることが上皮管腔組織形成の分子基盤を理解するために必要不可欠である。このような理由から、「上皮管腔組織の形成・維持」と「上皮管腔組織の破綻」を明らかにする二つの研究グループを設定し、研究を展開する。

なお、本研究は新学術領域研究「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動（がん支援活動）」との密接な連携のもとに研究を行う。

【期待される成果と意義】

個別の細胞機能制御の分子機構の詳細が明らか

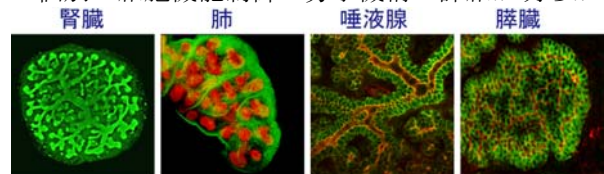


図2 生体における管腔組織・器官

になる中、細胞から如何にして組織・器官が作られるかを解明することは大きな課題である。管腔構造をとる中枢神経系や血管系の構築を理解するための研究は精力的に進められているが、様々な器官との関連が深い上皮管腔組織に焦点をあてた研究は萌芽期にある。

したがって、本新学術領域の発展は上皮組織と支持組織や筋組織、神経組織との相互作用の理解や別種の管腔組織と捉えることのできる血管系や中枢神経系の形成の理解へも貢献すると期待される。また、次世代の再生医療は、組織の高次構造の理解の上に行われることが望まれ、本領域の進展は再生医療にも貢献する。さらに、奇形や癌の浸潤・転移に関する知見も集積する。

このような研究を通して本領域を推進することにより、私達は、将来「管腔生物学」という新たな学問領域を打ち立てていきたいと考えている。

【キーワード】

極性シグナル：細胞の頂底や前後等の方向性を決定する情報伝達システム

上皮管腔組織：上皮細胞が管状の構造を構築した組織で、極性化した頂上面が内腔側を形成し、側底面が支持組織と接している。

【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度

1, 035, 500千円