

新学術領域研究

上皮管腔組織形成 News Letter

Vol.2
Mar. 2013

Tubulology

文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究 「上皮管腔組織形成」
ニュースレター Vol. 2

発行日 平成25年3月

発行 領域代表 菊池 章（大阪大学大学院医学系研究科 分子病態生化学）

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2

TEL : 06-6879-3410 FAX : 06-6879-3419

E-mail : akikuchi@molbiobc.med.osaka-u.ac.jp

編集 上皮管腔組織形成 事務局（神戸大学大学院医学研究科 細胞生理学分野）

URL <http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/molbiobc/tubulology/>



第3回領域会議（2012年6月9日・10日）

Tubulology

目次

Tubulology News Letter

Vol. 2, Mar. 2013

CONTENTS

領域代表挨拶	1
組織・班員紹介	2
公募研究紹介	4
西森 克彦(東北大学) 新規 Wnt シグナル修飾因子 LGR4 による乳腺上皮細胞運命の決定と極性制御機構解明	4
山城 佐和子(東北大学) 上皮細胞ラテラル領域におけるアクチン繊維流動“力”の機能解明	5
中村 哲也(東京医科歯科大学) 独自の正常大腸上皮幹細胞培養技術を用いた管腔形成機構の解析	5
松本 邦弘(名古屋大学) 管形成過程における紡錘体配向の変換機構	6
池ノ内 順一(京都大学) 細胞膜脂質が上皮管腔構造形成において果たす役割の解明	6
吉村 信一郎(大阪大学) 管腔形成における細胞内極性輸送の機能の解明	7
平島 正則(神戸大学) リンパ管腔形成と維持における Aspp1 の役割と分子機構	7
谷水 直樹(札幌医科大学) 胆管をモデルとした、管腔構造の発達とチューブ構造形成を制御するメカニズムの解明	8
芝 大(京都府立医科大学) 腎尿細管構造の維持機構解析の基盤となる一次繊維蛋白による細胞周期調節のしくみ	8
堀田 耕司(慶應義塾大学) 脳胞形成の 4 次元定量解析	9
中村 暢宏(京都産業大学) 分泌経路のリモデリングが上皮管腔組織形成に果たす必須の役割	9
北舘 祐(基礎生物学研究所) マウス精上皮管腔極性化機構の解明	10
永樂 元次(理化学研究所) 神経上皮組織の自己組織的な形態形成の基盤となる細胞骨格動態の解明	10
加藤 洋人(北海道大学) 上皮管腔形成における変異細胞と正常細胞の競合 一超初期発がんメカニズムの解明一	11
阿部 宏之(山形大学) 光干渉断層画像化法を応用した肺組織構築イメージングシステムの開発	11
紙谷 聡英(東海大学) 多能性幹細胞由来肝幹・前駆細胞を用いた胆管疾患解析系の構築	12
川崎 善博(東京大学) 癌抑制遺伝子産物 APC が関わる上皮管腔形成機構とその破綻による癌発症機構の解明	12
伊藤 暢(東京大学) 新規可視化法を用いた、正常時と障害時における胆管 3 次元ダイナミクス解析	13
浅岡 洋一(東京医科歯科大学) 器官サイズ制御シグナルによる神経管・血管系上皮組織の 3 次元構築機構の解明	13
鈴木 聡(九州大学) 上皮管腔組織形成における Mob1 の役割とその破綻	14
西中村 隆一(熊本大学) 細胞骨格制御による腎臓上皮形成機構の解明	14
谷口 喜一郎(学習院大学) 非再生成体組織における異常細胞の検出・排除システム	15
佐藤 俊朗(慶應義塾大学) 大腸上皮の癌化に伴う管腔形成異常メカニズムの解明	15
清川 悦子(金沢医科大学) 類器官培養における癌浸潤モデルの構築と蛍光イメージング	16
山越 貴水(国立長寿医療研究センター) 幹細胞老化の制御機構とその破綻による上皮管腔組織機能低下メカニズムの解明	16
ニュース&トピックス	17
今後の予定	20

領域代表挨拶

Introductory Message

公募班員が加わった「上皮管腔組織形成」の新体制

2011 年 7 月に本領域が発足してから、1 年 8 か月が経過しました。昨年 4 月には 25 班の公募研究班が加わり、計画研究班 7 班とあわせて 32 の研究課題が進行する大きな研究領域となりました。本領域の申請時には、公募研究に関して 15 班程度の予算だてをしていたのですが、応募件数が多く（競争率が 10 倍程度）、選考に難渋しました。結果として、採択件数を増やしていただくことができましたことを、関係者の方々に感謝いたします。本領域の目的は、幹細胞から分化した上皮細胞がどのようにして管腔組織を構築し、その過程のどのような破綻が奇形やがん等の疾患に結びつくのかを明らかにすることです。すなわち「幹」、「管」、「患」の三つの「かん」の関連を明確にして、「管腔生物学」なる新たな学問領域を開拓することを目指します。

昨年 6 月 9 ～ 10 日に東北大学で評価委員、計画研究班員、公募研究班員が一堂に会して特に公募研究班員の研究内容をお話いただく機会を設けました。公募研究班は「幹」、「管」、「患」の三つの分野にバランス良く配置され、研究対象も肝臓、腎臓、腸管、リンパ管、神経、乳腺等多岐に及び、解析手法も 3 次元培養用やイメージング等多彩でした。さすがに高い競争率の中から選ばれた研究者達と感心いたしました。この会議では、評価委員でもある本田久夫先生に特別講演をしていただきました。本多先生の専門は理論生物学で、上皮細胞のどこどこが結合し、どこどこが伸びると全体としてこんな形になるということを数学的に示すものです。本多先生のお名前が共著者に入った high impact な生物系の論文が出版される現状から、「理論生物学と実験生物学が同じ土俵で語れる時代になってきた」と感じています。本新学術領域に限らずシミュレーションやモデル化はこれからの生命科学や医学にとって重要な課題であり、班員の中にはその手法をすでに取り込まれて研究をされている方もおられます。他の研究者と交流することにより、新しい考え方、知識、技術を共有できる場を提供することは、新学術領域研究の重要な使命です。また、10 月 10 日には、第 2 回技術講習会として細胞分離技術講習会を計画研究代表の一人である鈴木淳史先生にオーガナイズしていただきました。本講習会では公募研究代表者の佐藤俊朗先生にも講師として加わっていただきました。お二人とも 30 歳代であり、これからの日本の幹細胞生物学のリーダーとなると期待される研究者です。このような若手研究者に活躍していただく場を提供することも新学術領域の重要な役割です。

私達の領域には、研究項目 A01「上皮管腔組織の形成・維持」と研究項目 A02「上皮管腔組織の破綻」があり、計画研究班も公募研究班もこのどちらかに属しています。A01 は「幹」と「管」を対象とし、A02 は「患」を対象とします。A01 では基本的生命現象の解明を目指し、A02 では疾患を出口とした研究を行うことにより、全体として上皮管腔組織形成を理解しようとするものです。基礎研究、応用研究という単純な分け方は馴染みませんが、両方の視点での研究が必要であると考えています。本年度末には、経済対策の観点から多くの予算が大学にも投じられました。また、成長戦略の一環としてある生命科学の領域が位置付けられ、多額の研究資金が投じられています。税金から予算をいただけることは研究者側からすると感謝以外のなにものでもありませんが、予算だけで研究が進むものでもないということとは誰もが感じているところかと思います。研究の進展の原動力は、個々の研究者のアイデア、情熱、ハードワークであり、研究者の数だけ新たな研究分野の開拓の可能性があります。大規模にサンプルを収集し、膨大なデータを集積・解析する「ビッグサイエンス」には集中投資型の予算が必要かもしれませんが、新学術領域研究に集う研究者が行うような「スモールサイエンス」には、むしろ広く分配される予算の方がいいようにも感じています。「選択と集中」をしない予算は、最も避けるべきものとして扱われていますが、研究者の原動力の芽を摘まない程度に分配することも行政の施策として重要ではないでしょうか。なぜなら、「スモールサイエンス」の出す成果は、「ビッグサイエンス」の出す成果よりも大きくなる可能性があるからです。一点突破の全面展開こそがサイエンスの魅力であると信じています。

本新学術領域では、個々の研究代表者がそれぞれの研究遂行に思いをもって邁進しながら、新たな学問領域「管腔生物学」を構築するという目的を共有し、媚びることなく堂々としたサイエンスを展開していきたいと考えています。

平成 25 年 3 月

領域代表 菊 池 章

組織・班員紹介

Organization and Members

●総括班

領域代表	名 前	所 属	担 当
	菊池 章	大阪大学 医学系研究科・生化学・分子生物学講座・分子病態生化学	代表、広報担当
	南 康博	神戸大学 医学研究科・生理学・細胞生物学講座・細胞生理学分野	事務局、広報担当
	大野 茂男	横浜市立大学 医学研究科医科学専攻・分子細胞生物学	若手育成担当
	佐邊 壽孝	北海道大学 医学研究科・生化学講座・分子生物学分野	集会担当
	大谷 浩	島根大学 医学部・解剖学講座・発生生物学	技術担当
	大橋 一正	東北大学 生命科学研究科・分子生命科学専攻・情報伝達分子解析分野	技術担当
	鈴木 淳史	九州大学 生体防御医学研究所・器官発生再生学分野	技術担当

評価委員	竹縄 忠臣	神戸大学 医学研究科・質量分析総合センター	評価担当
	本多 久夫	兵庫大学 健康科学部・看護学科	評価担当
	宮島 篤	東京大学 分子細胞生物学研究所・発生・再生研究分野	評価担当

●研究項目

個体における組織構築の過程では、形成と維持が巧妙に制御され、その制御機構が破綻すれば正常組織は構築・維持できず、組織の異常をもたらし疾患に至ると考えられます。したがいまして、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ますので、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包括的に理解するために必要不可欠です。このような理由から、研究項目 A01「上皮管腔組織の形成・維持」と A02「上皮管腔組織の破綻」を設定し、上述した二種類の上皮管腔組織形成のパターンを念頭に置きながら、研究を展開します。

●計画研究班

A01	01 班	鈴木 淳史（九州大学・生体防御医学研究所・准教授） 組織幹細胞の維持と分化の制御機構
	02 班	大野 茂男（横浜市立大学・大学院医学研究科・教授） 組織幹前駆細胞の極性制御と運命決定
	03 班	菊池 章（大阪大学・大学院医学系研究科・教授） 分岐を伴った上皮管腔組織構造の形成・維持の分子機構
	04 班	大橋 一正（東北大学・大学院生命科学研究所・准教授） 上皮管腔形成過程における細胞動態と機能分子動態の 3 次元イメージング解析

A02	05 班	大谷 浩（島根大学・医学部・教授） 器官・組織形成期の発生異常に基づく上皮管腔組織形成障害
	06 班	南 康博（神戸大学・大学院医学研究科・教授） 平面細胞極性シグナルの異常と纖毛関連症候群及び癌の浸潤転移
	07 班	佐邊 壽孝（北海道大学・大学院医学研究科・教授） 上皮管腔組織の破綻と上皮間葉転換

●公募研究班

A01	01 班	西森 克彦（東北大学・農学研究科・教授） 新規 Wnt シグナル修飾因子 LGR4 による乳腺上皮細胞運命の決定と極性制御機構解明	➡P4
	02 班	山城 佐和子（東北大学・生命科学研究科・博士研究員） 上皮細胞ラテラル領域におけるアクチン繊維流動“力”の機能解明	➡P5
	03 班	中村 哲也（東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・准教授） 独自の正常大腸上皮幹細胞培養技術を用いた管腔形成機構の解析	➡P5
	04 班	松本 邦弘（名古屋大学・理学研究科・教授） 管形成過程における紡錘体配向の変換機構	➡P6
	05 班	池ノ内 順一（京都大学・工学研究科・准教授） 細胞膜脂質が上皮管腔構造形成において果たす役割の解明	➡P6
	06 班	吉村 信一郎（大阪大学・医学系研究科・助教） 管腔形成における細胞内極性輸送の機能の解明	➡P7
	07 班	平島 正則（神戸大学・医学研究科・准教授） リンパ管腔形成と維持における Aspp1 の役割と分子機構	➡P7
	08 班	谷水 直樹（札幌医科大学・医学部附属フロンティア医学研究所・講師） 胆管をモデルとした、管腔構造の発達とチューブ構造形成を制御するメカニズムの解明	➡P8
	09 班	芝 大（京都府立医科大学・医学研究科・講師） 腎尿細管構造の維持機構解析の基盤となる一次纖毛蛋白による細胞周期調節のしくみ	➡P8
	10 班	堀田 耕司（慶應義塾大学・理工学部・講師） 脳腔形成の 4 次元定量解析	➡P9
	11 班	中村 暢宏（京都産業大学・総合生命科学部・教授） 分泌経路のリモデリングが上皮管腔組織形成に果たす必須の役割	➡P9
	12 班	北舘 祐（基礎生物学研究所・助教） マウス精上皮管腔極性化機構の解明	➡P10
	13 班	永樂 元次（独立行政法人理化学研究所・副ユニットリーダー） 神経上皮組織の自己組織的な形態形成の基盤となる細胞骨格動態の解明	➡P10

A02	14 班	加藤 洋人（北海道大学・遺伝子病制御研究所・助教） 上皮管腔形成における変異細胞と正常細胞の競合 ー超初期発がんメカニズムの解明ー	➡P11
	15 班	阿部 宏之（山形大学・理工学研究科・教授） 光干渉断層画像化法を応用した肺組織構築イメージングシステムの開発	➡P11
	16 班	紙谷 聡英（東海大学・創造科学技術研究機構・特任准教授） 多能性幹細胞由来肝幹・前駆細胞を用いた胆管疾患解析系の構築	➡P12
	17 班	川崎 善博（東京大学・分子細胞生物学研究所・講師） 癌抑制遺伝子産物 APC が関わる上皮管腔形成機構とその破綻による癌発症機構の解明	➡P12
	18 班	伊藤 暢（東京大学・分子細胞生物学研究所・助教） 新規可視化法を用いた、正常時と障害時における胆管 3 次元ダイナミクス解析	➡P13
	19 班	浅岡 洋一（東京医科歯科大学・難治疾患研究所・助教） 器官サイズ制御シグナルによる神経管・血管系上皮組織の 3 次元構築機構の解明	➡P13
	20 班	鈴木 聡（九州大学・生体防御医学研究所・教授） 上皮管腔組織形成における Mob1 の役割とその破綻	➡P14
	21 班	西中村 隆一（熊本大学・発生医学研究所・教授） 細胞骨格制御による腎臓上皮形成機構の解明	➡P14
	22 班	谷口 喜一郎（学習院大学・理学部生命科学科・助教） 非再生系成体組織における異常細胞の検出・排除システム	➡P15
	23 班	佐藤 俊明（慶應義塾大学・医学部・特任講師） 大腸上皮の癌化に伴う管腔形成異常メカニズムの解明	➡P15
	24 班	清川 悦子（金沢医科大学・医学部・教授） 類器官培養における癌浸潤モデルの構築と蛍光イメージング	➡P16
	25 班	山越 貴水（独立行政法人国立長寿医療研究センター・室長） 幹細胞老化の制御機構とその破綻による上皮管腔組織機能低下メカニズムの解明	➡P16

公募研究紹介

Proposed Research Projects

研究項目A01

「上皮管腔組織の形成・維持」

この研究項目では、組織幹細胞の維持と組織前駆細胞からの上皮細胞への分化と、上皮細胞から上皮管腔組織が形成・維持される過程を解明します。

研究項目A02

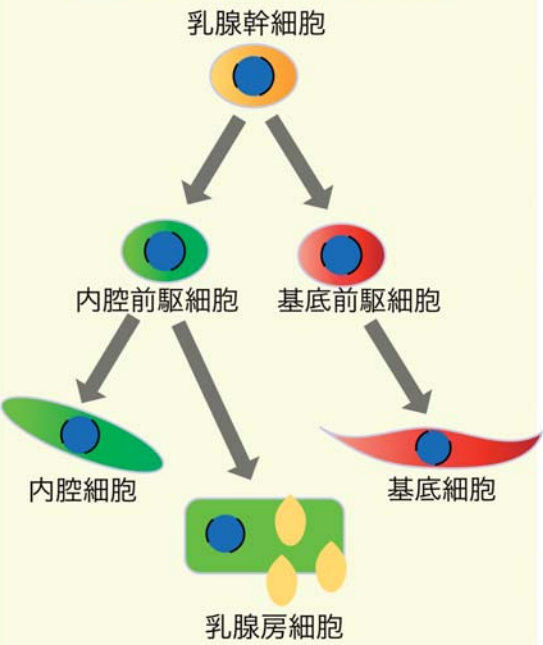
「上皮管腔組織の破綻」

この研究項目では、上皮管腔組織の発生期における形成不全または、形成後の維持の破綻による種々の奇形や癌等の疾患発症の機構を解明します。また、研究項目A01との連携により、上皮間葉転換(EMT)が分岐形成等の正常上皮管腔組織形成に関与する分子機構を明らかにします。



01 新規 Wnt シグナル修飾因子 LGR4 による乳腺上皮細胞運命の決定と極性制御機構解明

乳腺の細胞分化階層構造



研究代表者 西 森 克 彦



1998 年米国スタンフォード大の A J Hsueh らが、GPCR 型受容体の FSHR や LHR、TSHR に高い相同性を持つ orphan 受容体として、LGR4～6 を発表しました。LGR4 が卵巣顆粒膜細胞でも発現することを見出した我々は、生殖腺の発生分化における LGR4 の役割を知ることを最大の目的として、この新規 GPCR 型遺伝子の fx 型 KO マウス作成を行いました。ところが得られた KO マウスで見出される表現型は様々な上皮系組織の異常ばかりでした。我々は方針を転換し、皮膚角化細胞異常、毛胞分化異常、卵管異常など、上皮系組織の機能と分化の異常について順次報告を行って来ました。現在は乳腺管腔構造形成における LGR4 の機能解析研究を中心に、子宮上皮腺腔(管腔)構造形成と子宮上皮脱落膜化反応の機構解析、生殖腺分化における LGR4 の役割の解明など、様々な上皮、および関連組織での LGR4 の機能解析研究を進めています。

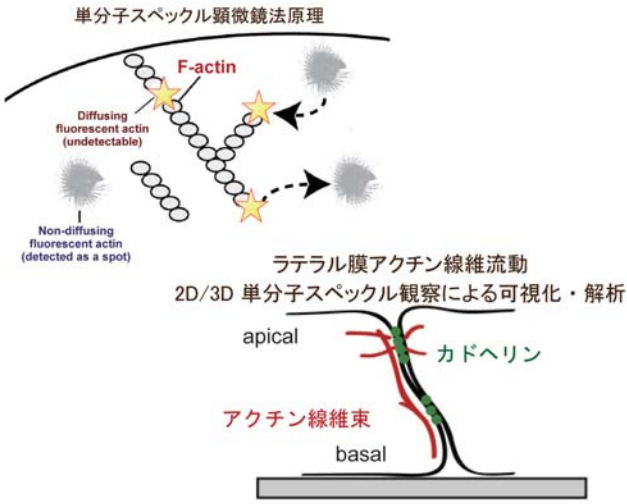
乳腺管腔形成に於ける LGR4 の機能解析研究では、LGR4^{K5 KO} マウス乳腺内腔上皮細胞と基底細胞(筋上皮細胞)のバランスに異常が生じている可能性を見出しました。

02 上皮細胞ラテラル領域におけるアクチン繊維流動“力”の機能解明



研究代表者 山城 佐和子

上皮細胞のラテラル領域は、細胞の形態形成・維持・細胞間認識に重要な細胞領域です。ラテラル領域では、極性に沿って細胞間接着構造が形成され、隣り合う細胞が協調して伸長し、秩序だった上皮組織形成を遂行します。これまで、ラテラル膜直下でアクチン繊維流動が発生することが示唆されています。上皮細胞において、ラテラル膜直下でのアクチン繊維流動は、細胞内で極性を持った“力”を伴い、細胞の形態変化や細胞間の力の競り合いを制御する可能性があることから、その可視化解明は非常に重要ですが、その詳細はほとんど不明です。本研究では、(i) ラテラル膜直下で起こるアクチン繊維流動の動態を明らかにし、基本的な知見を得ることと、(ii) 各種阻害剤による影響の解析、多重蛍光イメージングによるアクチン繊維流動と他分子動態や細胞現象との相関の検討等を行い、アクチン繊維流動(力)の役割を解明することを目指します。



ラテラル膜で発生する”力”(アクチン線維流動)の役割は？

分子の配置？

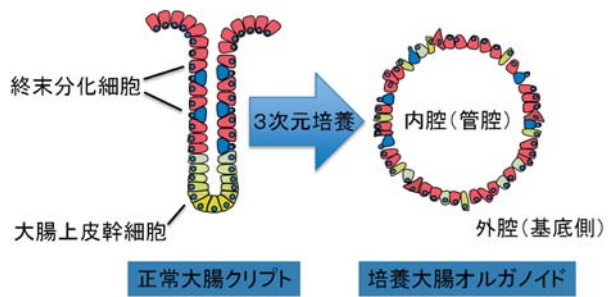
細胞間接着形成？

頂底方向の細胞伸長？

隣接する細胞間のコミュニケーション？

03 独自の正常大腸上皮幹細胞培養技術を用いた管腔形成機構の解析

研究代表者 中 村 哲 也



独自の正常大腸上皮幹細胞技術を用いた管腔形成機構の解析

1. 管腔形成初期過程の極性形成機構の解析
2. 内腔—外腔環境差が極性維持に与える影響の解析

大腸上皮の増殖・分化や空間配置調節の破綻は、ヒト大腸疾患における再生不全や発癌に直結することから、その詳細な理解が強く期待されています。研究代表者は、移植が可能で、大腸上皮の再生に寄与しうる、正常な大腸上皮幹細胞を培養する技術確立しました。本培養法の特徴は、分化細胞を含む正常大腸上皮細胞を、嚢状管腔構造をとり極性をもつ単層細胞として培養可能な点にあります。本研究ではこの培養法を利用し、A) 単一幹細胞から始まる細胞増殖過程での管腔形成超初期過程を解析すること、および B) 管腔の内腔側—基底側環境差が極性におよぼす影響を解析すること、の2つを目的としたプロジェクトを進めたいと考えています。

本研究で得られる成果は、既存の手法では不可能であった正常大腸上皮再生機構解明に寄与するとともに、上皮組織に普遍的な極性維持機構の解明にも大きなインパクトを与えると期待されます。

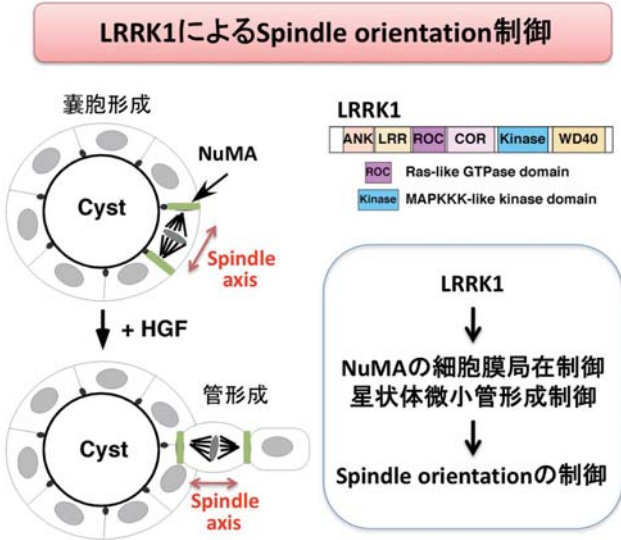
公募研究紹介

04 管形成過程における紡錘体配向の変換機構



研究代表者 松本 邦弘

上皮管腔組織は、様々な形態の器官を構成している。これらの器官は、極性をもった上皮細胞が協調した配向性を持つことで構築されており、その形成機構を知ることは器官の作用機構を知る上で重要である。イヌ腎臓尿管上皮細胞 MDCK は、3次元培養すると嚢胞を形成し、さらに成長因子 HGF を添加すると管形成を誘導することが知られている。これら一連の過程は、in vivo における管腔組織形成の初期段階と形態的にも機能的にも良く相関している。HGF による管形成過程では、起点となる細胞の紡錘体は約 90 度回転し管の伸長方向に配向されるが、このような紡錘体配向の劇的な変換がどのように引き起こされるのか明らかでない。我々は ROCO ファミリーキナーゼ LRRK1 が、細胞分裂時、紡錘体配向制御に機能していることを見出した。そこで、HGF が誘導する管形成過程における LRRK1 を介した紡錘体配向の変換機構の解明を目指す。

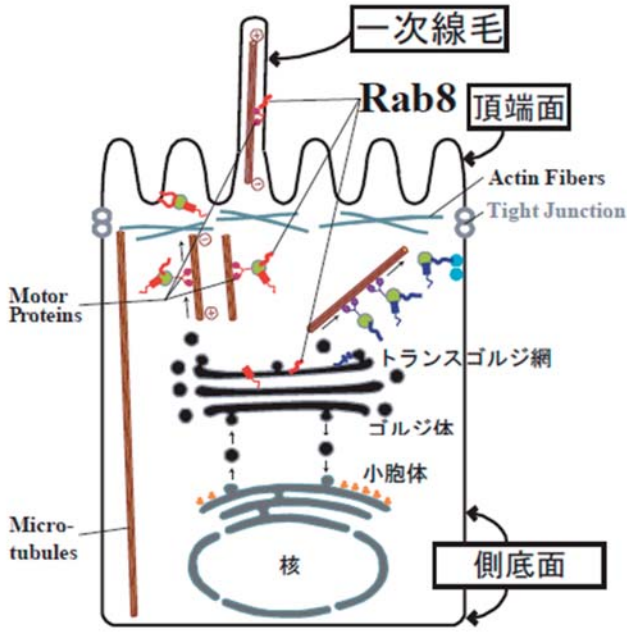


06 管腔形成における細胞内極性輸送の機能の解明



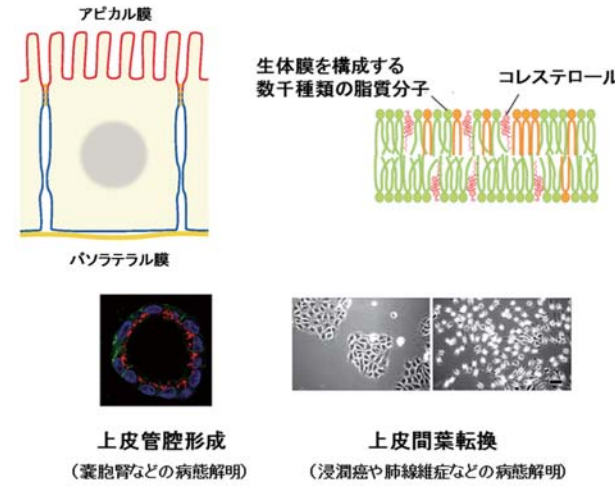
研究代表者 吉村 信一郎
連携研究者 原田 彰宏

上皮管腔組織形成には、細胞が頂底極性を確立することがまず重要です。この上皮細胞の極性形成の基盤を作るものの一つとして細胞内物質輸送が重要であることが知られています。我々は種々の細胞内物質輸送に必要な因子 (Rab8, Syntaxin-3 等) を同定し、解析を行ってきました。それらの中には上皮細胞の頂底極性に重要な分子も同定されました。本研究ではそれらの詳細な分子機構を明らかにしたいと考えています。具体的にはそれらの分子の結合タンパク質の同定を行い、同定された分子が膜輸送のどのステップ (輸送小胞の出芽、運動、融合) で機能するかを培養細胞で詳細に解析します。さらにそれらの分子が上皮管腔形成にどのように機能するかを明らかにするために上皮培養細胞を用いた 3 次元培養法を用いて解析します。また上記で解析された経路において上皮極性形成に重要な機能をもつ積荷タンパク質 (Cargo) を同定することを目指します。



05 細胞膜脂質が上皮管腔構造形成において果たす役割の解明

上皮細胞の極性形成や機能の発揮に重要な細胞膜脂質を探索する

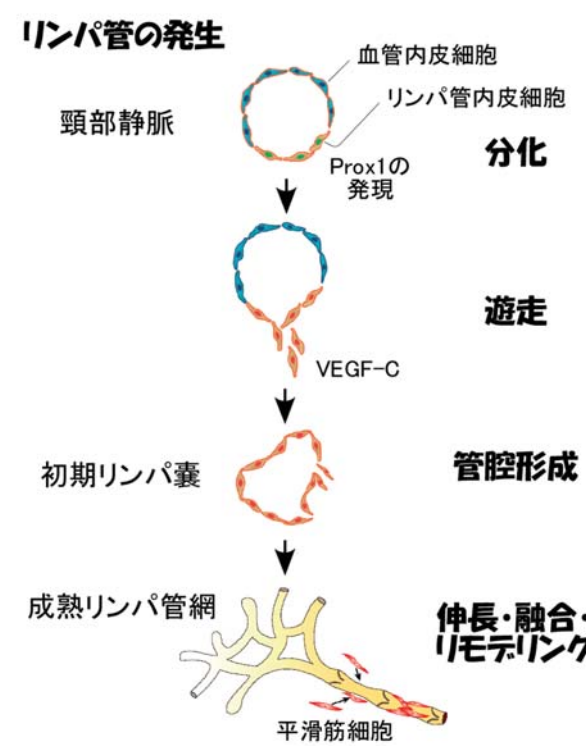


研究代表者 池ノ内 順一



私たち多細胞生物のからだは、上皮細胞と間葉細胞から構成されています。上皮細胞は、恒常的にアピカル膜とバソラテラル膜という、機能も構成要素も異なる細胞膜ドメインを有しています。この恒常的な上皮細胞の極性によって、からだの内外で、方向性をもった物質の輸送が可能となり、生体の恒常性が維持されています。このような細胞内極性を生み出す分子機構については、これまで主にタンパク質の相互作用の観点から研究が進められてきました。一方で、アピカル膜とバソラテラル膜では、タンパク質に加えて、細胞膜を構成する脂質が異なることが古くから知られていますが、それらの可能にする脂質の選択的輸送のメカニズムやその結果生じた細胞膜の非対称性の生理学的な意義はほとんど明らかになっていません。私は、アピカル膜やバソラテラル膜の脂質の違い、上皮細胞と間葉細胞の脂質の違いに着目して、細胞膜脂質が上皮管腔構造形成において果たす役割を明らかにしたいと考えています。

07 リンパ管腔形成と維持における Aspp1 の役割と分子機構



研究代表者 平島 正則



リンパ管形成の初期過程では、既存の静脈を構成する内皮細胞が極性を失って遊走した後に再集合・極性化して管腔形成し初期リンパ嚢を形成します。さらに、リンパ嚢からリンパ管が伸長すると考えられています。これらの過程で、内皮細胞は運動能や細胞間接着能について精巧な制御を受けていると考えられますが、それらの分子機構についてほとんど明らかにされていません。私達は、Aspp1 を内皮細胞特異的分子として同定し、Aspp1 欠損マウス胎仔のリンパ管網形成過程において、リンパ管内皮細胞からなる異常な島様構造が多数見られることを明らかにしました。本研究では、生体の発生過程で得られる知見に基づいて、Aspp1 が細胞間接着・細胞骨格・細胞運動等の制御に果たす役割を、発生過程にある内皮細胞の培養系を用いて、細胞レベル・分子レベルで明らかにしたいと考えています。

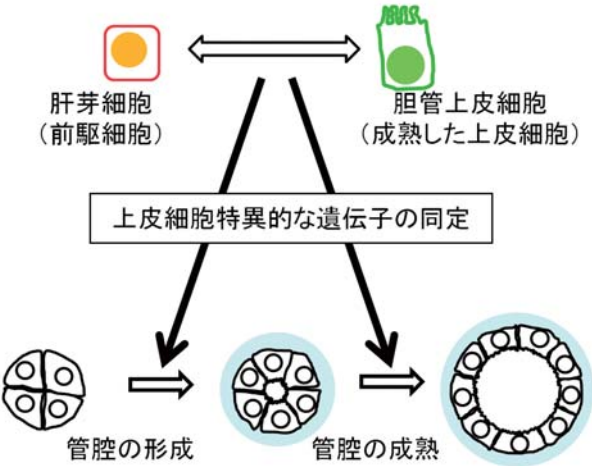
公募研究紹介

08 胆管をモデルとした、管腔構造の発達とチューブ構造形成を制御するメカニズムの解明



研究代表者 谷 水 直 樹

胆管は、肝臓の上皮細胞の一つである胆管上皮細胞が構成するチューブ状の組織構造です。胆管の管腔が形成されないと胆汁のうっ滞がおこり、一方、異常に拡張すると多嚢胞症になることから、胆管の管腔サイズが正しく制御されることは、生理的に非常に重要です。我々は、肝前駆細胞株の3次元培養を用いて、上皮前駆細胞が管腔を持った組織構造を形成する過程についての研究を行ってきました。また、成熟胆管上皮細胞とその前駆細胞である肝芽細胞の遺伝子発現を比較することで、胆管（管腔構造を持つ成熟した上皮組織）特異的な遺伝子を複数同定しています。これまでに、転写因子grainyhead-like 2 (Grhl2) が、上皮バリア機能を亢進することにより管腔構造の発達を促進することを明らかにしました。本研究では、成熟した上皮組織特異的に発現している転写因子が制御する分子ネットワークによる管腔形成やその構造の発達・維持の制御機構を明らかにしたいと考えています。



上皮細胞特異的に発現する遺伝子による管腔形成およびサイズの制御
前駆細胞(肝芽細胞)と成熟した上皮細胞(胆管上皮細胞)を比較することで、上皮細胞に特異的な遺伝子を同定し、その中で管腔構造の形成や発達を制御する分子を同定する。

10 脳胞形成の4次元定量解析



研究代表者 堀 田 耕 司

脳は一本の管から生じる。発生後間もない胎児は神経管の前方が膨らみ、前端から終脳、脳幹、間脳などの基本的な脳部位の原型を形成する。脳部位の区画決定までが転写因子による経路で説明されつつあるものの、区画決定後の脳の"形作り"の解明までには至っていない。本研究では、連続性を保った一本の管が、脳部位ごとに管の違いを生み出すしくみを解明することを目的とする。ホヤはモザイク発生を行い、尾芽胚までの細胞系譜がすべて明らかにされており、早い発生段階から注目する細胞の系譜を追跡することが可能である。また、脊椎動物と相同な神経管をもちつつも、非常に少ない細胞数からなり、細胞レベルの定量的な解析が個体まるごと用いて可能である。このようなホヤの特徴を活かし、4D (3D タイムラプス) イメージングと画像認識およびコンピュータ・モデリングにより、予定神経細胞から神経管形成に至る過程の細胞レベルの幾何学的な理解を目指す。

①前方神経管形成過程の4D可視化

電芽胚期ホヤ神経管の構造

後方神経管

表皮細胞

10列の細胞から構成されている

6列の細胞から構成されている

②細胞の幾何学的情報抽出

表面積、体積、細胞間の接触面積

伸長度 $m_{\text{elong}} = 1 - \frac{e_{\text{mid}}}{e_{\text{max}}}$

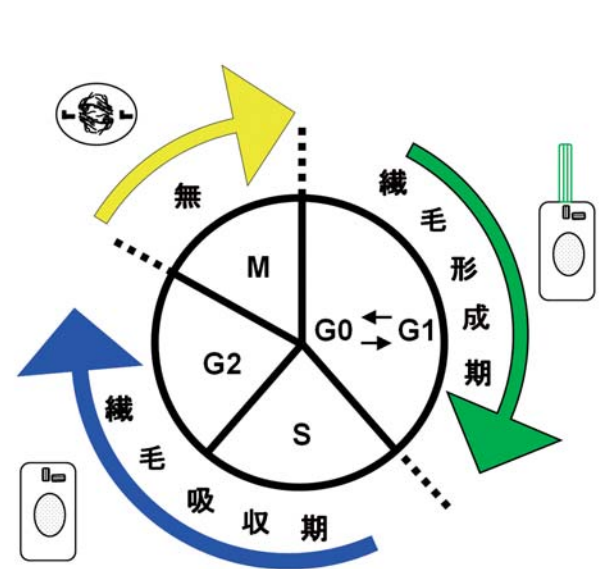
扁平度 $m_{\text{flat}} = 1 - \frac{e_{\text{min}}}{e_{\text{mid}}}$

球形度 $Sph = \frac{6\sqrt{V}}{S^{3/2}}$

③異なる管を生み出すモデルの構築

実験的検証

09 腎尿細管構造の維持機構解析の基盤となる一次繊毛蛋白による細胞周期調節のしくみ



S・G2 期に着目！分解されない繊毛蛋白がある！

図：細胞周期と繊毛形成

研究代表者 芝 大
連携研究者 福 井 一

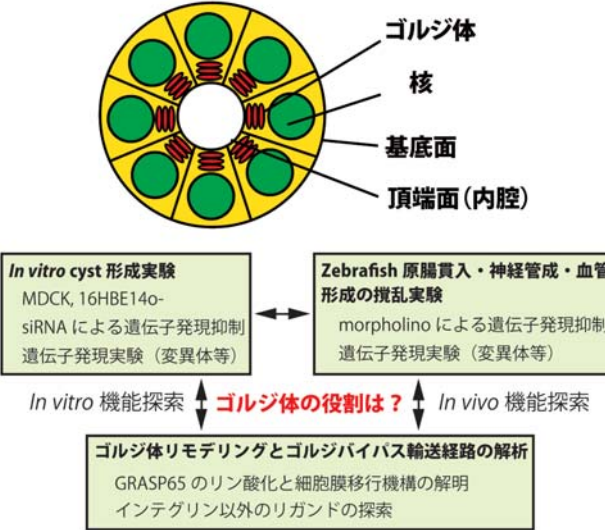


一次繊毛は細胞表面から突き出した細胞内小器官であり、外界の情報を感受する細胞センサーであると想定されている。近年、腎尿細管上皮に存在する一次繊毛の機能不全が、平面細胞極性 (PCP) の破綻に関連し、嚢胞腎発症に関与することが報告されてきた。しかし、尿細管上皮細胞では一次繊毛蛋白と PCP 関連蛋白の細胞内局在は一致せず、繊毛から送り出されているであろうシグナルがどこで PCP シグナルと関連するのか明らかになっていない。

一次繊毛の形成は細胞周期と密接な関係があり、G1/G0 期で繊毛が形成され、S・G2 期で消失する (図)。繊毛消失にともない大部分の繊毛局在蛋白は分解されるが、分解されずその局在を変える蛋白もある。この分解されない繊毛蛋白が細胞分裂軸や細胞周期の制御に機能しており、腎尿細管の管腔構造維持に機能していると仮説を立て、それを検証する。本研究により、一次繊毛による細胞周期制御の一端も世界に先駆けて解明できることが期待され、「繊毛⇒細胞周期制御」という新たな研究領域の開拓につながることを期待される。

11 分泌経路のリモデリングが上皮管腔組織形成に果たす必須の役割

管腔形成にはゴルジ体の頂端面への集合と分泌経路のリモデリングが必要である！



研究代表者 中 村 暢 宏
連携研究者 石 田 竜 一



細胞群の適切な接着と極性の獲得は上皮管腔形成の基礎である。細胞はカドヘリンなどを発現して密着結合を形成し極性を獲得するが、このためには細胞膜タンパク質や分泌タンパク質が、管腔内外に面する細胞膜領域に正確に仕分けられ輸送されることが必要である。ゴルジ体はこれらのタンパク質の分別配送センターとして機能し、細胞の極性形成に必須の役割を果たしている。近年、細胞が極性を獲得して上皮管腔を形成する際に、ゴルジ体が細胞の頂端面側に移動し、小胞輸送経路がリモデリングされることが重要であることが明らかになってきた。また、ゴルジ体を通らない新規なタンパク質輸送経路 (ゴルジ・バイパス経路) があって、それが細胞極性の獲得や維持に何らかの機能を果たしているらしい事も明らかになってきた。そこで本研究では、培養細胞とゼブラフィッシュ個体を材料として、上皮管腔形成と、それにもなう細胞の極性化でおこる小胞輸送経路のリモデリングの分子機構とその生理的意義の解明を目的として研究を進めている。

公募研究紹介

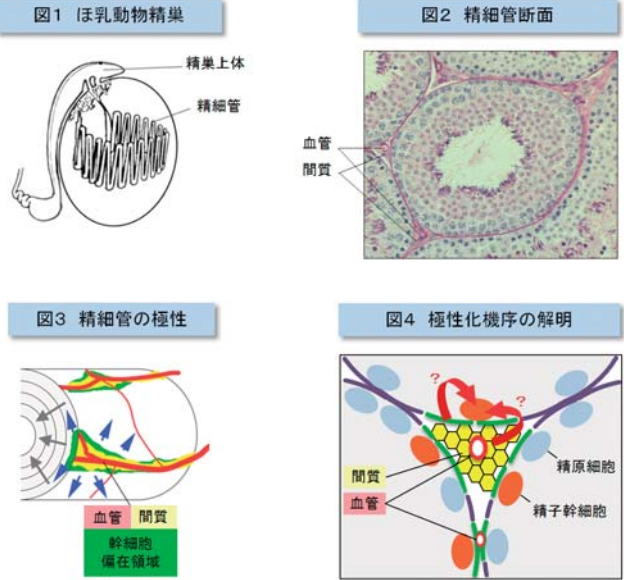
12 マウス精上皮管腔極性化機構の解明



研究代表者 北 舘 祐

ヒトを含むほ乳動物において、精子は管腔構造をした精細管の中で形成されます(図1)。精子形成は精細管のいたるところで行われており、その構造は「極性」がなく、均一であると考えられてきました(図2)。しかしながら、最近、精子の幹細胞が精細管内で均一に分布するのではなく、血管や間質の近くに、偏って存在することが明らかとなってきました(図3)。したがって、幹細胞の分布は精細管内で「極性化」されていること、さらに、精細管には血管・間質と関連した「極性」が存在することが分かってきました。

本研究では、血管・間質近くで特異的に発現する遺伝子を同定し、その機能を遺伝学的手法により解析します。これにより、血管・間質と関連した「極性」がどのようにして精細管の外側から内側の幹細胞へと作用するのかを調べます。精細管を外側から極性化する細胞とともに、そこで働くシグナル分子の作用機序を明らかにすることで(図4)、上皮管腔に普遍的な「管腔構造の極性化メカニズム」の一端を理解することを試みます。

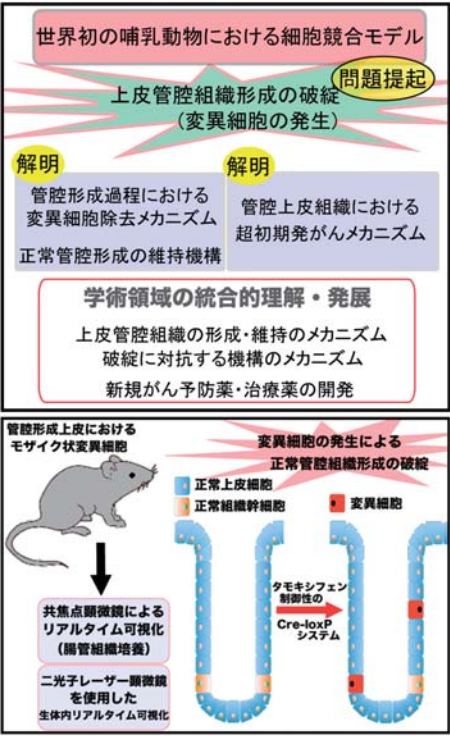


14 上皮管腔形成における変異細胞と正常細胞の競合 ―超初期発がんメカニズムの解明―



研究代表者 加 藤 洋 人

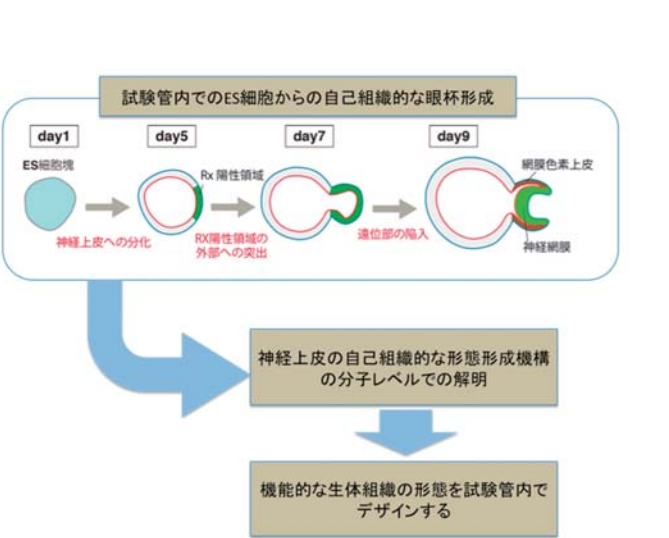
がんの多くは、上皮管腔組織に1個の変異細胞が生じることから発生する。培養細胞の系では、正常上皮シートに少数の変異細胞を混じると、変異細胞と正常細胞との間で競合的相互作用が生じ、それによって変異細胞に細胞死が起こるか、あるいは変異細胞が上皮細胞シートから積極的に排除される。変異細胞と正常細胞と間で起こるこの「細胞競合現象」は、超初期発がん過程に対する生理的防御機構の存在を示唆するものである。しかしながら、この細胞競合現象が生体内でも起こっているか否かについては、マウスモデルが存在しないため、検証されていない。本研究の目的は、世界初の細胞競合マウスモデルを樹立することであり、将来的に以下3点を目標とする。(1) 生体内の細胞競合メカニズム(管腔上皮組織における変異細胞除去機構)の解明(2) 超初期発がん過程の*in vivo*解析モデルとして応用する(3) 細胞競合現象を標的とした新規抗がん薬開発に向けたスクリーニングツールとして応用する。



13 神経上皮組織の自己組織的な形態形成の基盤となる細胞骨格動態の解明

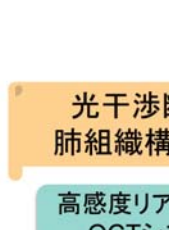


研究代表者 永 樂 元 次



ほ乳類の脳組織は、発生過程において神経上皮組織からなる神経管が各領域にパターンニングされダイナミックな形態形成過程を経て形成されます。このような脳組織の形態形成過程の細胞レベルのダイナミクスについては不明な部分が多く残されています。私たちはこれまでに、マウス胚性幹細胞から、立体的な“眼杯”様構造への形態変化を試験管内で再現できる実験系を構築し、その自己組織的な形態形成メカニズムを明らかにしてきました。本研究ではES細胞からの立体組織培養系と3次元イメージング技術を組み合わせ、眼杯形成についての分子・細胞・組織の各階層をまたいだ解析を行うことで、神経上皮管腔組織の自己組織的な形態形成機構の分子機構について新たな知見を得ることを目的とします。こういった分子機構を明らかにすることによって、試験管内で形成される組織の形態を自由にデザインし、より機能的に優れた立体組織を形成できるようにすることにつながると考えています。

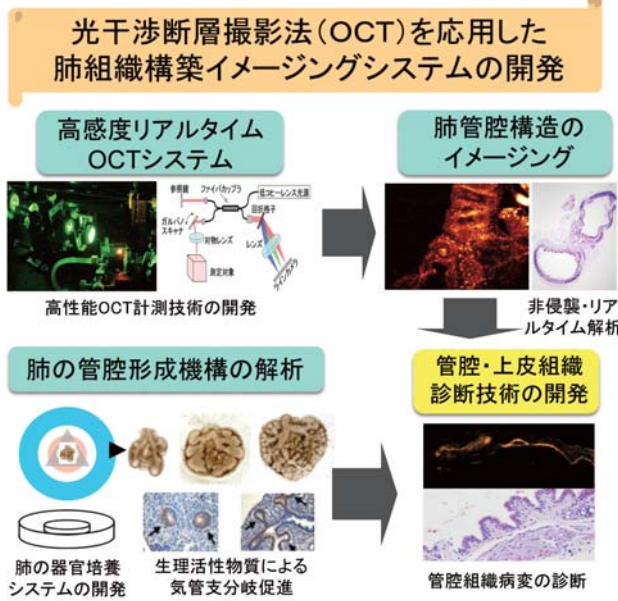
15 光干渉断層画像化法を応用した肺組織構築イメージングシステムの開発



研究代表者 阿 部 宏 之

連携研究者 渡 部 裕 輝

連携研究者 黒 谷 玲 子



低コヒーレンス光干渉を利用した光干渉断層画像化法(オプティカル・コヒーレント・トモグラフィ: OCT)は、弱い近赤外光を生体に照射し、生体試料の断層画像を撮影する技術です。この技術は、人体に害のない微弱な近赤外光を用いるため無侵襲計測であり、超音波画像診断と比べて高分解能を有する特長があります。本研究では、画像解析能力を向上させたOCTシステムを開発し、管腔組織内の上皮構造や病変部位を非接触・無侵襲・リアルタイムに画像化できる新しい管腔組織可視化システムの構築を目指します。また、マウス胎仔及び新生児の肺をモデル系に、気管支の分岐と上皮細胞の分化を人為的にコントロールできる器官培養システムを開発し、肺管腔組織形成のメカニズムを解析します。高感度OCT技術と管腔組織形成メカニズム解析により、肺管腔組織の「正常」と「異常」の状態を、非侵襲・リアルタイムに観察できる新しい管腔組織解析システムの開発を目指します。

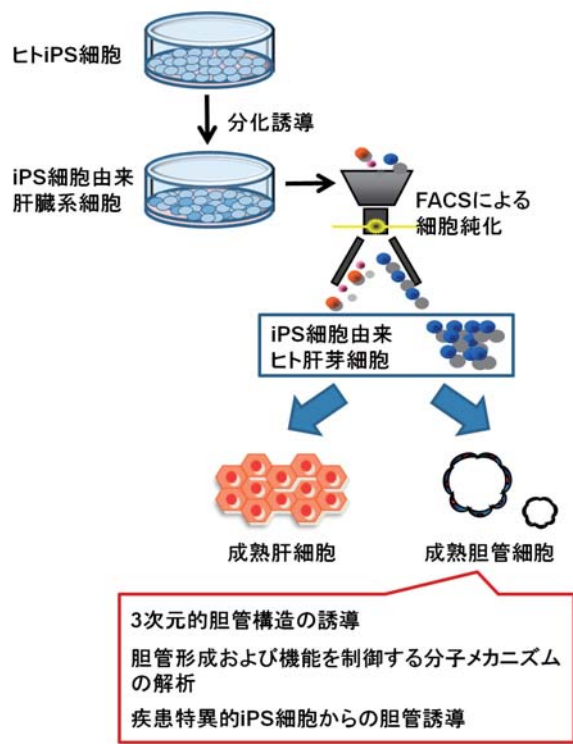
公募研究紹介

16 多能性幹細胞由来肝幹・前駆細胞を用いた胆管疾患解析系の構築



研究代表者 紙谷 聡 英
連携研究者 柿沼 晴

肝発生過程では腸管の一部から誘導された肝芽中で肝幹・前駆細胞の分化・増殖が生じる。胆管は胆汁酸の輸送に関わる上皮系管腔であり、肝発生中期から後期にかけて肝幹・前駆細胞の一部が Ductal plate の形成を通して肝内胆管細胞へと分化する。炎症等による肝内胆管の損傷は胆汁酸による肝細胞死を誘導し重篤な肝疾患につながる。また、胆管細胞の機能異常は肝嚢胞などの原因となる。しかし、胆管細胞研究はマウス等の実験動物が中心で、ヒト細胞を用いた胆管病態を再現できる実験系などが存在しなかった。我々は、肝幹・前駆細胞の細胞表面抗原マーカーを特定し、ヒト iPS 細胞にサイトカインを連続的に添加し肝分化を誘導した後に肝幹・前駆細胞を純化・長期培養できる系を構築している。そこで本研究では、ヒト iPS 細胞から肝幹・前駆細胞を介した胆管細胞への分化誘導系を確立し、ヒト細胞を用いた胆管形成の分子機構の解析を行う。また、胆管疾患の患者サンプルからの胆管誘導系を構築することで、胆管障害や分化異常の *in vitro*・*in vivo* 解析系を構築し、薬物スクリーニング等への応用を目指す。

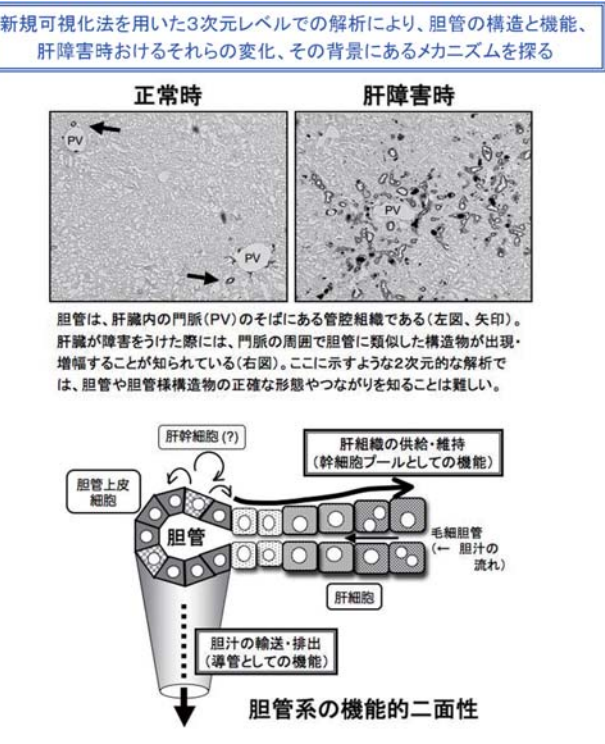


18 新規可視化法を用いた、正常時と障害時における胆管3次元ダイナミクス解析

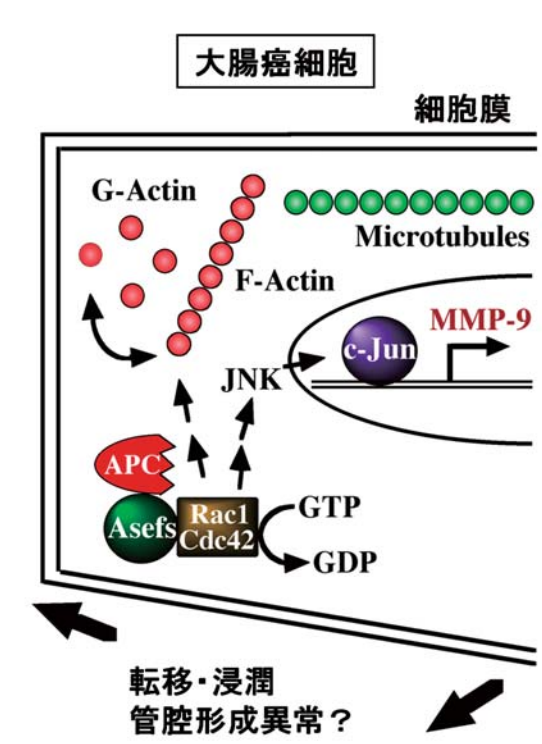


研究代表者 伊藤 暢

肝臓に存在する胆管は、胆管上皮細胞により構成され、胆汁という液体を流す「導管」としての重要な役割を担う、典型的な上皮管腔組織です。一方で、肝臓の実質組織の正常なターンオーバーや障害からの再生に関わる組織幹／前駆細胞が胆管中に存在することが明らかとなりつつあり、胆管は肝組織の「幹細胞プール」という視点でも捉えることのできるユニークな系です。胆管は肝臓内に樹状に張り巡らされているため、従来の組織切片を用いた2次元解析手法では、その実像の正確な把握は困難でした。我々は最近、マウス成体肝臓の内部における胆管の樹状構造を3次元レベルで観察するための新たな手法を開発しました。本研究課題では、この新規可視化法を駆使した独自のアプローチにより、正常時および肝障害・再生過程における胆管系の3次元的な形態・動態と生理機能を明らかにしたいと考えています。さらに、その制御に関わる細胞間相互作用とシグナル分子・経路の解明を目指します。



17 癌抑制遺伝子産物 APC が関わる上皮管腔形成機構とその破綻による癌発症機構の解明

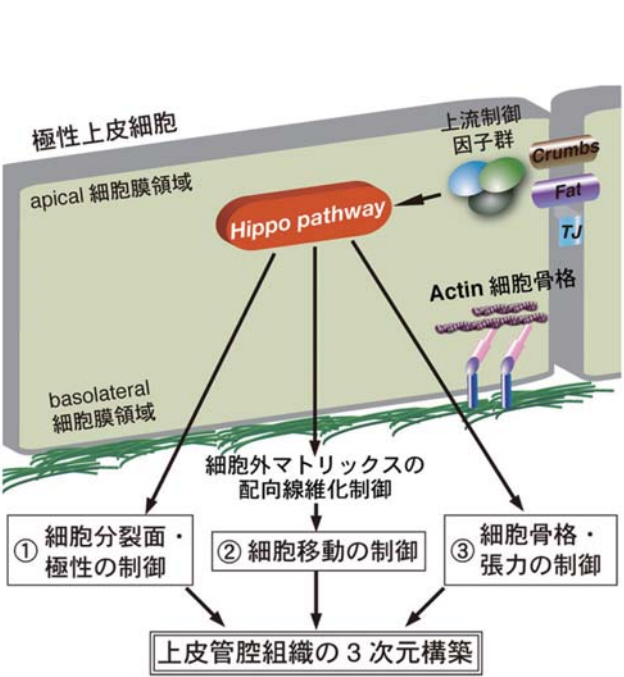


研究代表者 川崎 善博



癌抑制遺伝子 APC の異常は大腸癌発症の最も重要な原因の一つと考えられています。我々は APC に結合する新規蛋白質として Rac1/Cdc42 特異的な guanine nucleotide exchange factor (GEF) 分子 Asef を同定しました。ほとんどの大腸癌で発現している C 末端領域を欠失した変異 APC 断片が Asef の恒常的活性化を誘導し、腸管腺腫の発生や大腸癌細胞の浸潤能活性化を招く原因となっていることを明らかにしてきました。また、正常細胞において APC/Asef 複合体は HGF などの遊走シグナルの刺激を受けてラフリング膜に集積し、細胞運動の制御に関わっていることも突き止めました。さらに現在、APC や Asef の発現抑制が管腔形成能低下に繋がること示す予備的な結果を得ています。本研究では、これまでの研究内容をさらに発展させ、APC/Asef 複合体が関わる上皮管腔形成・維持機構やその破綻による癌発症機構の全体像を解明し、大腸癌の新しい分子標的治療法開発の為の足掛かりを得たいと考えています。

19 器官サイズ制御シグナルによる神経管・血管系上皮組織の3次元構築機構の解明



研究代表者 浅岡 洋一
連携研究者 仁科 博史
連携研究者 平山 順
連携研究者 岩月 麻美子



上皮管腔組織は多細胞生物を構成する器官の基盤的構造であり、その形状やサイズの適切な制御は機能的な器官の構築に極めて重要です。ここ数年の研究から、器官サイズ制御シグナル Hippo 伝達系が上皮管腔組織の構造制御と密接に関連することが明らかとなりましたが、管腔形成の3次元構築を規定する分子機構の理解は不十分です。私達はこれまでに Hippo シグナルの下流標的因子のメダカ変異体を単離し、この変異体が神経管や血管等の上皮管腔組織の構築と維持の不全という特徴的な表現型を呈することを見出しました。そこで本研究では、「メダカ変異体における管腔構造崩壊の原因を、①細胞極性、②細胞運動性ならびに③細胞張力制御の3つの観点から個体レベルで解明すること」を目的とします。具体的には、メダカ胚の透明性の特徴を生かし、Hippo シグナル伝達系による神経系・血管系の管腔形成過程を *in vivo* にてイメージング解析します。

公募研究紹介

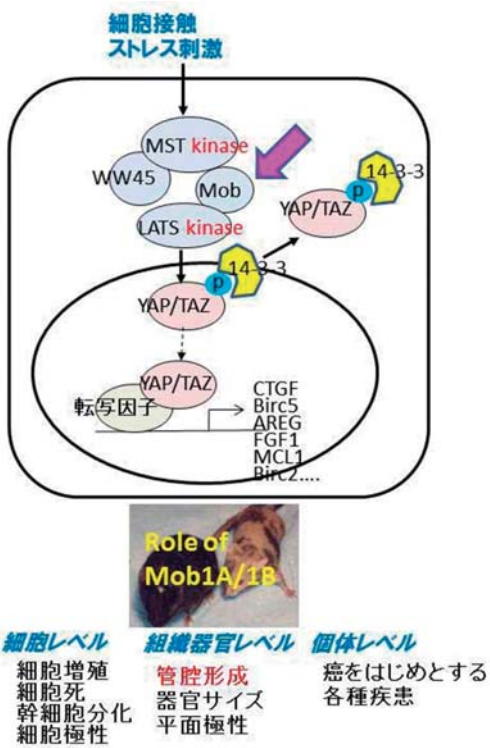
20 上皮管腔組織形成における Mob1 の役割とその破綻



研究代表者 鈴木 聡

上皮管腔組織の形成・維持には、液性因子起因シグナル経路と細胞接触起因シグナル経路による細胞増殖、細胞死、幹細胞動員、未分化性維持、極性等複数の事象制御が大切である。近年細胞接触起因シグナルやストレス応答シグナルとして Hippo 経路が報告された。しかしながら哺乳類 Hippo 経路各分子には相同分子が極めて多く、どの上皮管腔組織の形成・維持の局面にどの Hippo 経路分子が最も大切であるかの解明が急務である。また Hippo 経路遺伝子欠損マウスの多くは胎生早期致死であったため、各 Hippo 経路分子の上皮管腔組織形成における役割やその破綻病態の多くが未だ不明である。

本研究では最近注目されつつある Hippo 経路に着目し、その中でも、癌において蛋白質発現低下や遺伝子変異を高頻度にみ、機能が未だ不明な Mob1A, Mob1B による、毛嚢・胆管・気管支・子宮・乳腺等の上皮管腔組織制御機構やその破綻疾患を明示して、本領域に貢献する。

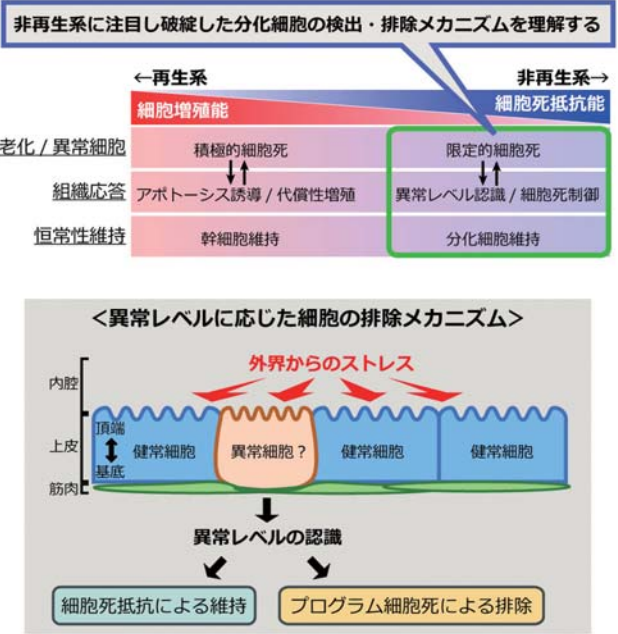


22 非再生系成体組織における異常細胞の検出・排除システム



研究代表者 谷口 喜一郎

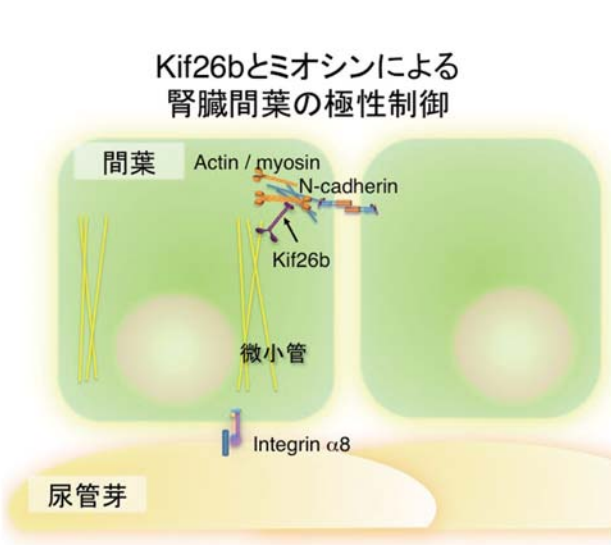
上皮管腔組織では、外界からのストレス等により常に異常細胞が発生するリスクがあります。このとき、組織の増殖能に応じて、大まかに二つの異常細胞に対する組織応答が存在すると考えられます。再生系組織のような増殖能の高い組織では、異常細胞を積極的に排除し、それに伴う細胞数の減少は代償性増殖によって補われます(1)。一方で、非再生系組織のような増殖力がきわめて低い組織では、細胞の積極的な排除は組織の縮小に直接つながってしまいます。そこで、異常レベルが低い細胞は細胞死耐性により維持し、深刻な異常を生じた細胞のみを限定的に排除する仕組みが不可欠です(2)。上皮管腔組織における異常細胞に対する組織応答の違いは、上記の(1)・(2)の応答機構のバランスによりつくられていると考えられます。本研究では、未だ不明な部分の多い(2)に焦点をあてて、"分化細胞の異常レベル検出機構"および"異常レベルに応じた細胞排除機構"を理解することを目的としています。



21 細胞骨格制御による腎臓上皮形成機構の解明



研究代表者 西中村 隆一

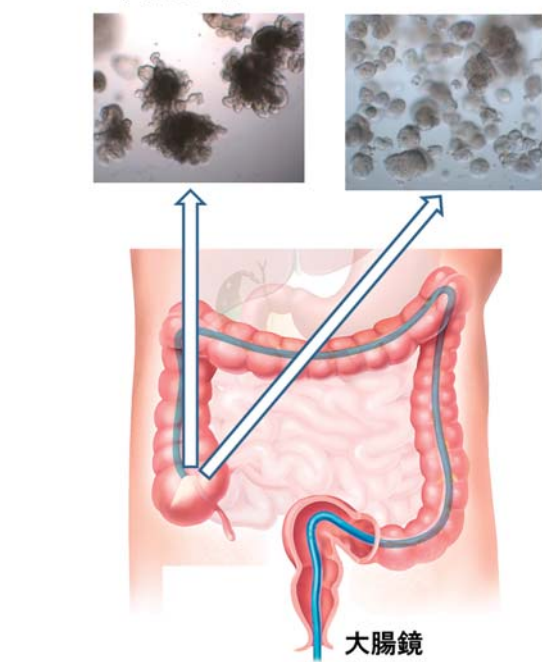


腎臓は後腎間葉と尿管芽という2つの組織の相互作用によって発生します。間葉は上皮化して管腔を形成し(間葉上皮転換)、尿管芽由来の管腔と接続して、一続きの機能単位すなわちネフロンを形成します。私たちは間葉に発現する転写因子 Sall1 及びその下流で働く新規キネシン Kif26b を同定し、これらの欠失マウスが腎臓を完全に欠損することを示してきました。さらに微小管結合因子である Kif26b が非筋肉型ミオシンとの結合を介して、間葉の接着及び極性を制御している可能性を示しました。そこで本計画では、より後期に Kif26b 及びミオシンを欠失させることにより、細胞骨格系が腎臓間葉の極性及び間葉上皮転換に果たす役割を解析することを目的としています。腎臓という臓器を用いた研究と、主に培養細胞を使って発展してきた上皮形成研究とを融合させることで、新しい領域を開拓したいと考えています。

23 大腸上皮の癌化に伴う管腔形成異常メカニズムの解明



研究代表者 佐藤 俊朗



腸管上皮は腺管構造を形成し、水分・栄養の消化吸収を司る組織であります。通常、腸管上皮は様々なルール(例えば細胞の極性や単層であること、分化細胞が腸管内腔に存在することなど)に従って常に一定の腺管構造を示します。しかし、上皮細胞の腫瘍化とともに、その腺管構造はダイナミックに変化し、そのようなルールを破ることができるようになります。腫瘍組織のこうした変化は、遺伝子変異によって獲得した自律的な増殖能と相関しており、その構造変化は臨床においても病理診断学的に重要なものとなっております。しかしながら、遺伝子変異とこうした腺管構造異常変化のメカニズムはほとんどわかっておりません。

我々は、マウスやヒトの純粋な腸管上皮細胞(線維芽細胞の混入がない)の培養を世界で初めて開発しました。この培養法では腸管上皮細胞が生体内の腺管構造を擬似したオルガノイドと呼ばれる三次元組織構造体を形成します。大腸癌などの腫瘍細胞を同様な方法により培養した場合、明らかに異なったオルガノイドを形成することがわかっており、この培養法を用いることにより、遺伝子変異と腺管構造の変化を研究したいと考えております。

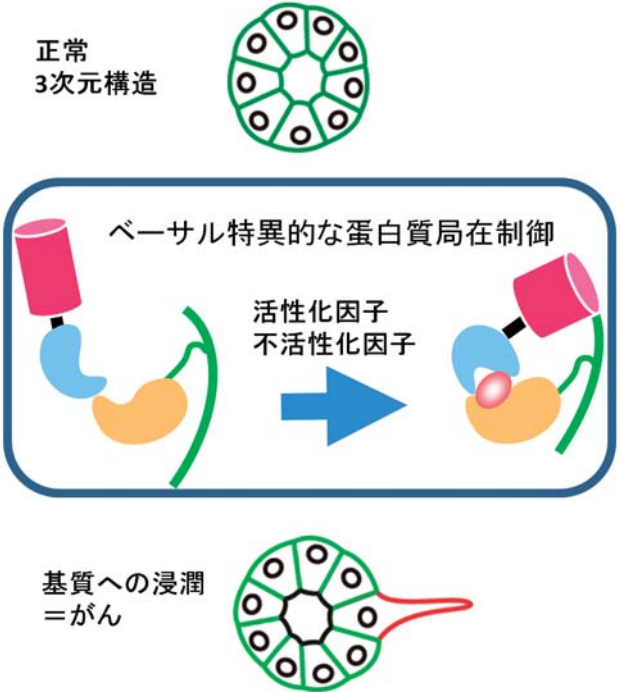
公募研究紹介

24 類器官培養における癌浸潤モデルの構築と蛍光イメージング

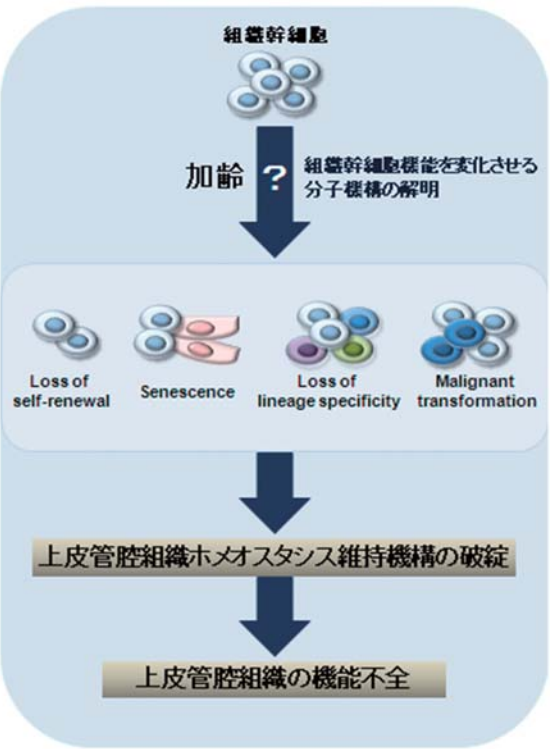


研究代表者 清川 悦子

極性とは蛋白質や脂質の不均一な分布と定義できます。しかし実際には蛋白質の場合、局在だけでなく活性の有無が重要です。低分子量 G 蛋白質は、分子スイッチとして機能し、GTP に結合している状態が活性化型、GDP に結合している状態が不活性化型です。その活性化を検出するバイオセンサーとして FRET の原理を用いた Raichu があります。この Raichu を恒常的に発現する細胞株の樹立に成功し、低分子量 G 蛋白質の極性が各々の分子によって異なっていることを観察してきました。また任意のポイントで蛋白質の活性を制御することにも成功し、蛋白質の活性の不均一性の生物学的意義も明らかにしています。しかし、空間的に活性を制御するにはツールがまだ不十分であることもわかってきました。特に患者の予後に重要である転移は、細胞が基底膜を破壊しながら浸潤することから始まりますが、基底膜側における信号伝達の研究はまだ途上です。管腔構造の基底膜側に蛋白質を局在させるツールを開発し、細胞が基質に浸潤するモデルを構築することを目指します。



25 幹細胞老化の制御機構とその破綻による上皮管腔組織機能低下メカニズムの解明



研究代表者 山越 貴水



生体の内と外を仕切る上皮管腔組織は、細菌感染や粉塵など外界からの物理的侵害に対する防御機構として働いています。しかし、加齢に伴い上皮管腔組織の機能は低下することが知られています。また近年、上皮管腔組織の機能低下は外界からのバリアー機能を弱めるだけでなく、他の組織機能にも影響を及ぼすことが指摘されています。このため、加齢に伴う上皮管腔組織機能の破綻メカニズムを理解することは非常に重要であると考えられます。

通常、組織の恒常性は自己複製能と組織を構成する様々な細胞への分化能をもつ組織幹細胞によって維持されています。従って、組織幹細胞による組織機能維持システムの破綻により組織の機能不全が引き起こされるものと考えられます。

本研究では、組織幹細胞の制御システムの観点からアプローチを行い、加齢に伴い上皮管腔組織の組織幹細胞に機能変化を生じさせる分子機構を明らかにすることにより、老化関連疾患の発症機序の解明を目指します。

ニュース&トピックス

News & Topics

●活動報告

◆第3回領域会議

日時：平成24年6月9日(土)～10日(日)
場所：東北大学・片平キャンパス 生命科学プロジェクト総合研究棟
全体会議：9日(土)13:00～19:30、10日(日)9:00～12:30
懇親会：9日(土)20:00～22:00 (ホテルベルエア)
代表者会議：10日(日)12:00～13:30

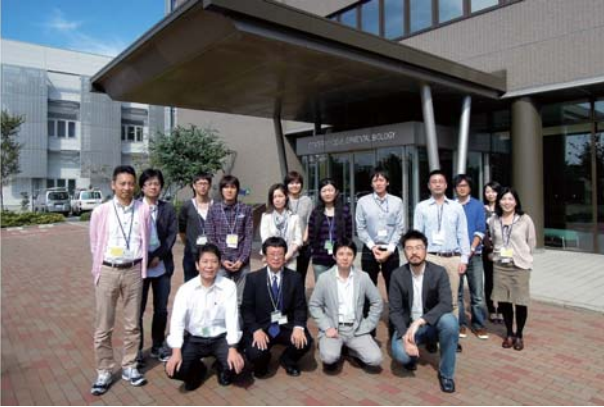


平成24年6月9日～10日、東北大学において第3回領域会議・全体会議を開催致しました。今回は、新たに加わって頂きました公募班の研究代表者が参加する初めての全体会議となりました。今回は、本年度から開始された公募研究の内容を詳しく紹介して頂くため、25名の公募班の研究代表者に20分間の持ち時間で口頭発表をして頂きました。各先生方の興味深い研究内容に活発な議論が行われ、研究者間の有意義な情報交換の場となりました。また、本多先生に「上皮細胞は袋をつくる」というタイトルで特別講演を行って頂きました。タイトなスケジュールとなりましたが、非常に質の高い内容の会議となりました。さらに、第1日目の終了後、ホテルベルエアにて懇親会を行い、研究者間の交流をさらに深めて頂いたことと思います。代表者会議では、次回の領域会議、若手共同研究支援、第2回技術講習会、平成25年度国際シンポジウムについての審議と今後の領域運営に向けての意見交換を行いました。

ニュース&トピックス

◆第2回技術講習会

会 期：平成24年10月10日(水)
場 所：理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター(神戸研究所)
セミナー：A棟6階セミナー室
実技講習：先端医療センター研究棟1階BD神戸ラボ



平成24年10月10日、理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター(神戸研究所)において、第2回技術講習会として「細胞分離技術講習会」を開催しました。細胞分離装置であるフローサイトメーターの原理の解説から、実際に上皮組織の幹細胞を分離して解析している講師による研究紹介、そして、フローサイトメーターを用いた実技講習へと続き、細胞分離に関する基本技術の習得を行いました。また、研究者が直面する問題点やそれらの解決策について参加者と講師との間で活発な議論が交わされるとともに、領域内での共同研究についても意見交換が行われました。

『細胞分離技術講習会に参加して』

東北大学 山城 佐和子

去る10月、理研CDB(神戸)で開催された細胞分離技術講習会に参加致しました。講習会は、FACSの原理、細胞分離技術で成果を出されている研究グループのセミナー、さらにBDラボラトリーに場所を移して、サンプル調整からデータ解析に至るまでの実技講習と、密度の濃い内容でした。セミナーでは、上皮細胞のFACSが困難であった時代に工夫を凝らして研究を進められた過程を伺い、非常に興味深かったです。また、私は細胞のライブイメージングを主な研究手法としていますが、今回の講習会を通して、FACSで分離した特定の細胞での細胞内現象を対象としてアプローチできる可能性を感じ、大変勉強になりました。最後に、講習会をオーガナイズして下さった鈴木淳史先生に心から御礼申し上げます。

『第2回技術講習会 感想文』

京都府立医科大学 芝 大

所属する大学にはBD社FACS CaliburやFACS Vantageがあり、かなり前に腎尿管細胞各部位の細胞分離に利用していました。研究の進展にあわせてフローサイト解析が必要になると思い、最新のフローサイトメーター機能や解析法の情報収集のために講習会に参加させていただきました。BD社の最新機器説明に続き、鈴木先生をはじめとする先生方のセミナーでは実際の研究結果も示していただき、基礎から応用まで充実した情報を得ることが出来ました。このような講習会は、主催者側は準備にお忙しいと思いますが、是非続けていただければと思います。ありがとうございました。

◆研究進捗報告会・第4回代表者会議

日 時：平成25年1月31日(木)午後1時～5時
場 所：千里ライフサイエンスセンター 601号室



平成25年1月31日、千里ライフサイエンスセンターにおいて「平成24年度若手研究者共同研究支援」に採択された加藤先生(共同研究者：山城先生)、平島先生(共同研究者：池ノ内先生)による研究進捗報告会および第4回代表者会議を開催致しました。研究進捗報告会では、加藤先生、平島先生からそれぞれ「上皮細胞競合における細胞骨格・細胞接着ダイナミクスの可視化解析」、「細胞膜脂質がリンパ管腔形成において果たす役割」について共同研究の進捗状況や今後の共同研究計画が提示され、総括班員から様々な観点からの質問やコメントが寄せられ、活発な議論が行われました。今回の議論を踏まえ、これらの若手研究者共同研究が尚一層発展することが期待されます。また、代表者会議では、平成24年度領域会議、技術講習会などの報告に加え、平成25年度国際シンポジウムや今後の領域運営、特に若手研究者育成についての活発な意見交換を行いました。

『若手共同研究(代表者)進捗報告会の印象』

神戸大学 平島 正則

若手共同研究進捗報告会で受けた質問やコメントの背景には、「この研究から管腔形成についてどんな新しいことが解るのか」という管腔生物学の創生を目指す強い意志を感じました。多様な知性・感性を備えた研究者がお互いの研究を研ぎ澄ますために尽力する雰囲気が醸成されていて、本研究班で研究できる喜びをあらためて強く感じた一日となりました。この場をお借りして、共同研究者の池ノ内順一博士とともに、若手共同研究助成に厚く御礼申し上げます。

『若手共同研究進捗状況報告会の感想』

北海道大学 加藤 洋人

若手共同研究「上皮細胞競合における細胞骨格・細胞接着ダイナミクスの可視化解析(北海道大学 加藤・東北大学 山城)」につき、進捗状況報告会に参加させて頂きました。研究費のご援助により、これまでの成果と今後の展望として、以下の点が挙げられますことを発表致しました。(1)哺乳類細胞の単分子アクチン観察手法を確立した。(2)新規蛍光アクチンプローブを開発した。(3)正常細胞VS変異細胞の境界におけるアクチン挙動を解明したい。(4)アクチン以外の蛍光タンパクプローブを開発中である。発表後、領域代表及び審査の先生方から様々なご意見・ご批判を頂くことができました。先生方のコメントを生かし、この共同研究を基盤として、管腔学 tubulology の発展に寄与できるような論文を発表したい。

今後の予定

Future Plans

◇新学術領域研究「上皮管腔組織形成」第 1 回国際シンポジウム

日	時
場	所

この度、本新学術領域研究では初となる国際シンポジウムを開催する運びとなりました。国内講演者に加え、ECM リモデリングや Hippo 経路研究の第一人者である Werb 博士、Sudol 博士をはじめとする海外研究者を招聘し、講演および活発な討論をととして、本領域が目指す「管腔生物学」をさらなるグローバルな視点で発展させてまいりたいと思います。

講演者は

Zena Werb (University of California, San Francisco, U.S.A.)
Marius Sudol (Weiss Center for Research, U.S.A.)
Heiko Lickert (Institute of Stem Cell Research, Germany)
Martin-Belmonte Fernando (Spanish National Research Council/Autonomous University of Madrid, Spain)
Carl-Philipp Heisenberg (Institute of Science and Technology, Austria)
Karl Matter (University College London, U.K.)
Andrew J. Ewald (Johns Hopkins University School of Medicine, U.S.A.)

詳しい開催内容につきましては、決定次第ホームページ <http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/molbiobc/tubulology/> に掲載いたしますのでご確認ください。

