

肺の枝分れの形成機構と morphogen の拡散動態

講演者 **三浦 岳**

〈九州大学大学院医学研究院 生体制御学講座 系統解剖学分野〉

日時: 2013年7月26日(金)

16:30 ~ 17:30

場所: D棟2階セミナー室

我々の肺は樹状構造をしている。この構造は、発生段階で上皮-間葉間の相互作用によって作られることがわかっている。しかし、その結果どのように枝分れ構造が形作られるのか、そのメカニズムは明らかではない。我々はまず、肺の上皮のみを単離して培養する系に着目し、このメカニズムの解明を行った。この系では、マウス胎仔肺の上皮のみを単離して Matrigel と呼ばれるゲルの中に包埋し、培地に FGF を加えて培養すると、上皮が枝分れ構造を形成する。この系に関して、FGF の濃度と上皮の細胞密度の2変数の反応拡散系を用いてモデル化を行い、実験的に観察されている形態変化をすべて再現することが出来た。また、このモデルでは、上皮が FGF を消費して成長する、という仮定を用いているが、これを検証するために蛍光 FGF を作製し、その拡散や取り込みのダイナミクスがモデルの予測と一致することを示した。

次に我々は、上皮-間葉間相互作用によってどのように枝分れ構造が作られるのかを解明するため、既知の分子間相互作用を、FGF の発現制御を中心に単純化した。その結果、「肺の上皮は、周辺の間葉の FGF の産生を抑制する」というルールが明らかになり、これを界面方程式と畳み込み積分を用いて定式化して枝分れ構造形成を再現した。現在、この産生抑制を司っていると思われる SHH の蛍光蛋白を作製し、この拡散動態を計測することでモデルの検証を行っている。本セミナーでは、これらの未発表データから、生体内での肺の形態形成について議論した。

