

増え続ける「細胞競合」と「細胞死」の仲間たち

東京大学大学院 薬科学・遺伝学教室 藤澤侑也

2017年1月17日から19日に開催された「細胞競合・ダイイングコード若手合同ワークショップ」に参加しました。大阪は住之江区のホテルコスモスクエア国際交流センター大会議堂が今回の会場でした。山口良文(ダイイングコード:東大)先生と倉永英里奈(細胞競合:東北大)先生がオーガナイズし、若手を中心に発表を行ったワークショップで、細胞競合と細胞死のそれぞれに精通した専門家が一堂に介した活発なシンポジウムになりました。私はダイイングコードの一員として参加させて頂きましたが、日夜遂行している研究は細胞競合に近いという点で少し贅沢な立場でした。では、「細胞競合と細胞死」という現象を考える貴重な機会になったので、僭越ながら報告させて頂きます。

多細胞社会では、細胞間で競合的な相互作用が起こることがある。この現象は「細胞競合」と呼ばれ、それぞれの細胞集団は単独の集団で存在すれば viable であるにも関わらず、自身の周辺に相対的に適応度 (fitness) の優る細胞集団が共存すると組織から排除されてしまう。この現象は、Morata と Ripoll が行ったリボソーム遺伝子である Minute 変異クローン細胞を用いたモザイク解析によって初めて報告された。相対的な発現量の差によって細胞競合を引き起こす遺伝子が Minute 以外にも次々と報告され、その仕組みが段々と明らかとなってきた。さらに、細胞競合はショウジョウバエで発見されて以来、生物種間で広く保存されていることがこれまで報告されてきた。また、細胞間細胞間の直接的な接触のない場合でも survival factor などの液性因子の取り合いによって起こる競合現象も存在する。さらに近年、相対的な fitness の差というよりもむしろ、機械的な押し合いによって「敗者」となった細胞が排除される現象が哺乳類培養 (MDCK) 細胞やショウジョウバエ蛹期中胸背側 (notum) 上皮細胞を実験系に用いた研究によって報告されている。押し合いによって細胞が死ぬ現象は、「mechanical cell competition」と Levayer らによって名付けられ、新たな細胞競合現象の一つとして着目されている。

一方で、細胞死現象は形態学者クラークによって分類された、①タイプ1細胞死(アポトーシス)、②タイプ2細胞死(オートファジーを伴う細胞死)そして③タイプ3細胞死(オルガネラの膨張と小胞を伴う細胞死, ネクローシス)が有名であるが、近年の研究によって細胞死の分類が異なる細胞死形態からの視点、あるいは異なる細胞種から視点から広がりを見せている。私の勉強不足もあり今回のワークショップでも、初めて耳にする「○○シス」という細胞死を勉強する大変貴重な機会となった。細胞はその死に方により異なる影響を

周りの細胞に与え、それによって多彩な生体が惹起される可能性がある。今後の研究で、新たに発見された「〇〇シス」が、発生、再生、炎症やがんなどといった恒常性を維持する必要が出てくる様々な局面で、生体にとってどのようなメリットもしくはデメリットを持つのか大変興味が湧いた。

今回のワークショップを通して、「細胞競合と細胞死という現象が当初の定義や分類から広がり、その仲間が増え続けている」印象を得ました。このような膨張する細胞競合と細胞死現象の機能を紐解く際に、発達する「メカニクスやライブイメージングなどの工学・光学技術を駆使した研究による理解」は重要な足がかりとなるだろうと個人的に感じました。

最後になりましたが、ダイイングコード領域代表の田中正人先生(東京薬科大)、細胞競合領域代表の藤田恭之(北大)、企画運営をして頂きました山口良文(ダイイングコード:東大)先生と倉永英里奈(細胞競合:東北大)先生とそのラボメンバーの方々に感謝申し上げます。ありがとうございました。