

「異なる幹細胞集団の存在がエダアシクラゲ触手の機能的な再生を促進する」

生命科学研究科 組織形成分野

富士田 壮佑

再生芽は、増殖・分化能を持った幹細胞(未分化細胞)の集合体で、再生のタネとなる重要な構造である。左右相称動物の器官再生における再生芽の形成は、休眠している幹細胞の再活性化や分化細胞の脱分化といった損傷特異的な幹細胞が寄与することが知られていたが、クラゲを含む非左右相称動物の器官再生における再生芽形成はほとんど未解明であり、再生芽形成メカニズムの進化的な側面がほとんど明らかにされていなかった。そこで、私は、両生類の四肢などの左右相称動物の付属肢再生と比較可能である「原始的な付属肢再生モデル」として、刺胞動物に属するエダアシクラゲ (*Cladonema pacificum*)の触手という付属器官の再生を見出した。クラゲ触手の再生芽形成メカニズムを明らかにすることで、原始的な再生芽形成メカニズムとその進化についての理解を目指してきた。

エダアシクラゲの触手は、基部側に幹細胞が常在し、先端側に刺胞細胞という毒針を持った分化細胞が局在している。触手は、常在する幹細胞集団が残るように根元側で切断された場合、わずか2-3日で筋繊維や刺胞細胞、神経細胞などが再形成され、機能的に再生することが分かった。そして、細胞増殖の時空間的パターンや幹細胞マーカー遺伝子の発現パターンの観察から、この再生時の初期において、再生部位先端で再生芽が形成されることを見出した。さらに、ヌクレオシドアナログや蛍光色素標識を用いた細胞追跡実験により、再生芽細胞の由来を調べたところ、今まで他の刺胞動物で報告されてきた「常在する幹細胞が再生部位まで移動する」方法とは異なり、「損傷特異的な幹細胞が出現する」ことを初めて発見した。

また、残存する「常在幹細胞」と、再生芽を形成する「損傷特異的な増殖細胞」という、2つの増殖性細胞集団のそれぞれの再生における役割を調べたところ、再生芽細胞は、新しく形成される先端側の上皮層の細胞源として振る舞う一方で、常在する幹細胞は、恒常性維持と同様に、再生時においても、刺胞細胞の形成と組織の伸長に寄与していることが示唆された。

この発見は、クラゲの触手再生が、他の原始的な動物ではなく、むしろ左右相称動物の再生に類似していることを示している。以上の結果から、「損傷特異的な幹細胞」の存在は、動物の進化の過程で、器官や付属器官が複雑化することによって獲得された共通の特徴であり、発達した付属肢を再生するために必要な要素であることを示唆している。この発見は、再生の進化を解き明かす大きなヒントとなり、再生分野の発展に貢献することができたと考える。