

2022年7月6日(水)

Mechanical feedback defines organizing centers to drive digit emergence

Parada C, Banavar SP, Khalilian P, Rigaud S, Michaut A, Liu Y, Joshy DM, Campas O, and Gros J.

Dev Cell. 11;57(7):854-866, 2022

メカニカルフィードバックが指発生の形成中心を規定する

本論文は指の発生を細胞ダイナミクスと力学的な観点から明らかにした。これまで、指の形成は分子レベルの解析で自己組織化によることが示されてきたが、以前そのメカニズムは明らかになっていない。本論文ではアクティブストレスによる収束-伸展組織フローが指の形成に関与することを、マウス指のタイムラプスイメージングとコンピュータシミュレーションにより示した。P-Myosin IIで可視化されるアクティブストレスにより軟骨が集積し圧縮性ストレスが形成され、activin/p-SMAD/SOX9の発現が促進された。その後、メカニカルフィードバックにより指の組織化中心が形成されることが明らかとなった。Wnt5aノックアウトマウスはこのアクティブストレスの喪失によりメカニカルストレスが障害され、指の形成中心が現れず、その形成が妨げられた。さらに、Rock阻害剤でMyosinのリン酸化を抑制すると、Wnt5aノックアウトマウスと同様に指形成に障害がみられた。これらの結果は指の発生が単に分子間相互作用によるのではなく、メカニカルフィードバックを必要とし、それにより指骨の形成と成長が促進されることを示唆している。本論文は機械的作用と細胞内分子シグナルを関連づけ、様々な臓器の発生段階で共通すると考えられる形成中心の発生のための機械的な力の作用について述べたものである。

論文紹介者:福岡歯科大学 細胞生理学分野 講師 進正史