

動物組織の構築と崩壊

京都大学理学部生物物理学教室

竹市 雅俊

動物の体は多数かつ多種類の細胞からできている。それぞれの細胞は、組織という小集団を作るが、この小集団自体が複数種類の細胞から成り立つことが多い。それぞれの組織では、細胞が、機能に応じて特有の配列をなしている。たとえば、上皮細胞の多くは2次元的なシートを作り、これが管状、袋状に曲げられて独特な構造を呈している。一方、結合組織の細胞は、一見無秩序な3次元集団をなす。組織の中でもっとも複雑なものは、脳を中心とする神経系である。神経系を構成する細胞の数と種類は莫大であるが、これらが極めて複雑な秩序の下に、結合、配列している。

このような組織特有な細胞の編成は、多かれ少なかれ、個々の細胞の自律的な能力に依存している。古典的な研究によれば、組織を単細胞に分散しても、細胞が再び集って、もとの組織と似たような構造体を形成することがわかっている。さらに、異なる組織の細胞を分散してから人為的に混合すると、それぞれが別の集団を形成する。すなわち、動物細胞は、ばらばらにされても、多細胞集団を再形成しようとするばかりか、同タイプ、異タイプの細胞を認識しながら、もとの高次組織を構築するのである。

上のような細胞の行動は、どのような機構に基づいているのであろうか。古くは、差次接着性仮説など物理的見地による説明がしばしば試みられたが、それだけでは複雑な細胞行動は説明できない。生物としての細胞が持つ独特な機構が解明されなければならない。細胞が集団を作るために必須の要素は、細胞間の接着である。細胞接着の研究を介して、細胞がいかにして高次集団を作り上げるのか、という問題の解明が試みられている。細胞は様々な蛋白質を用いて相互に接着する。その中でとくに重要な役割を果たしている分子がカドヘリンである。カドヘリンは細胞膜を貫通する蛋白質で、向かい合った細胞間で互いに相互作用することにより細胞を結び付けている。ただし、このカドヘリンの相互作用による細胞接着は単純な分子間反応だけによるのではなく、細胞のある種の生理的活動を必要としている。たとえば、カドヘリンが働くためには生理的温度が必要であるし、また、カドヘリンが細胞質側で他の蛋白質と結合する必要がある。細胞の接着は、能動的で、様々な分子反応の複合的結果であると考えてよい。

カドヘリンには複数の種類があり、それぞれが反応特異性を有する。すなわち、同じカドヘリンと

うしが特異的に反応し、例外を除いて他のカドヘリンとは結合しない。また、細胞の種類によって異なるカドヘリンが使われている。上で述べたような、異なる種類の細胞を混ぜると選別がおきるという現象は、細胞が持つカドヘリンの種類が異なるという事実によって説明できる。さらに、動物の発生過程では、細胞によるカドヘリンの合成が、刻々と変化する。細胞が集団を形成するときには合成量が増え、分散するときには減る。また、ある細胞層が2つに分離するような過程では、カドヘリンの種類が変わる。これらは、動物が接着分子の合成を積極的にコントロールすることにより、細胞の接着状態を変化させ、組織作りを行っていることを示唆している。

成体における組織の構造は一般に安定である。細胞の入れ替えがあるはずだが、組織の構造に影響を与えないように行われている。しかし、この安定な構造は細胞が癌化するとしばしば破壊される。癌の主なものは上皮組織から発生する。上皮は極性をもった秩序ある構造体であるが、癌の悪性化とともに極性が消失し、無秩序な細胞塊となる。場合によっては、接着性を失い、単細胞生物のような状態になってしまう。これらの癌細胞の多くは、カドヘリンの機能に異常が生じており、その原因としては、カドヘリンそのものの消失、あるいはカドヘリン機能を支える他のタンパク質の異常などがある。多くの場合、そのような異常がおきる原因は不明で、細胞の接着性を正常な状態に戻すことは難しい。多細胞体制を維持するための制御から離脱した細胞ということができる。

要約すると、動物細胞は高次組織構造を形作っているが、この構造は、組織を単細胞の状態にまで解離しても再生され得るので、個々の細胞の自律的能力に依存して編成されるものと考えられる。組織構築の過程には、細胞接着分子が関与しており、その働きは複合的で生理的である。その生理過程の一端が崩れると、細胞の組織形成能は失われてしまう。動物細胞による組織の構築は、このように、きわめて動的な機構に依存している。