

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 器官のグローバルな非対称性と一細胞の極性をつなぐ機構の解明

2. 研究代表者： 上村 匡（京都大学大学院生命科学研究科 教授）

3. 研究概要

頭からお尻へ、腕の付け根から指先へと、私たちの体は軸に沿って非対称な形をしています。この器官のグローバルな非対称性の情報を読み取って、個々の細胞は極性を獲得します。本研究では、生きたモデル動物の細胞の中で、タンパク質の動きを追跡し数理的な解析を加えることで、器官と細胞の非対称性を結ぶ仕組みの解明を目指します。細胞の形と機能は密接に関連しており、形態の発達不全の結果生じる病気（機能不全）の描像をシャープにすることを目標とします。

4. 中間報告結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

(1) 研究の進捗状況

ショウジョウバエの羽形成の極性形成機構の理解に関して、ダイナミズムを解析する系を確立し、統計的処理を組み合わせて新しい方向性を持った研究を進め、順調に進んでいる。Fz 小胞の挙動をイメージング解析してモデル化する目標に向けて、半自動的に追尾する機器と手法を開発し、新たなトランスジェニックシステムを作成するなどの工夫を加えている。この成果として、細胞内の遠近コンパートメントでの挙動の違いと速度の絶対値が対数正規分布にしたがうことを示した。Ft 及び Ds (1 回膜貫通型の非典型的カドヘリン) が微小管を調節するという概念は新しく、かつ応用範囲の広いものであると評価出来る。また、これまで報告のない表現型を示す興味深いミュータント (特にカテゴリー1) も得られており、平面内細胞極性 (PCP) にとどまらず、発生生物・細胞生物学の成果にもつながることが期待できる。

(2) 研究実施体制

生物学的実験と数理解析がよく連携して研究を展開しており、本プログラムの目指す方向性によく合致している。基盤的なものとしてショウジョウバエの研究に焦点をあてており、ここで得られた知見を哺乳類のモデルに適用する計画であるが、現段階では両者研究体制が、相乗効果をもたらすまでには至っていない。今後、藤森グループと、より密接な討議を行い、今後の進め方を検討されたい。

研究費の配分等は適正に行われており、特に問題はない。

4-2. 今後の研究に向けて

極性形成の理解は極性の制御へと応用できる可能性もあり、小胞の統計モデルは生物を理解するための新しい科学的な視座を与えるものと考えられる。また、細胞の不当・非対称分裂への基盤としても重要である。器官形成における平面内細胞極性 (PCP) という難しい課題への挑戦を評価している。モデリング、網羅的解析、共に新しい展開を示しており、生命原理をシステムの観点から研究を進める戦略目標に合致しており、大いに期待できる。

4-3. 総合評価

多細胞生物体の形態の極性形成の基盤としての細胞極性を分子レベルで解明しようとする本課題は、目的に向けての有効な解析系の開発から開始しており、着実かつ綿密な計画の上で進められている。定量的な解析から単純な **biased random walk** モデルを修正する必要を見出し、同時に、当初想定していなか

った統計則も発見した。これらの発見は新たな概念の形成につながる可能性があるなど、すでに興味深い成果を挙げており、順調に進捗している。日本が世界をリードする研究課題であり、今後、ますますの発展を期待する。