

濱田 博司

特定国立研究開発法人理化学研究所
多細胞システム形成研究センター
センター長兼チームリーダー

流れをつくり流れを感じる繊毛の力学動態の解明

§ 1. 研究実施体制

(1)「濱田」グループ

- ① 研究代表者: 濱田 博司 (国立研究法人理化学研究所、センター長兼チームリーダー)
- ② 研究項目
ノード繊毛の運動とシグナル感知の力学動態

(2)「高松」グループ

- ① 主たる共同研究者: 高松 敦子 (早稲田大学理工学術院、教授)
- ② 研究項目
流れをつくる細胞集団の運動パターン: 繊毛運動の協同性とその役割
 - ・繊毛回転運動データの解析
 - ・繊毛回転運動の同期理論の構築

(3)「石川」グループ

- ① 主たる共同研究者: 石川 拓司 (東北大学大学院工学研究科、教授)
- ② 研究項目
流れと変形の数値シミュレーション
石川グループは、繊毛変形の固体力学と繊毛流れの流体力学を連成して解き、センサー細胞に作用する微弱な機械的刺激や、センサー細胞に輸送されるベシクル数を定量的に評価する。

(4)「篠原」グループ

① 主たる共同研究者： 篠原 恭介（東京農工大学大学院工学研究院、特任准教授）

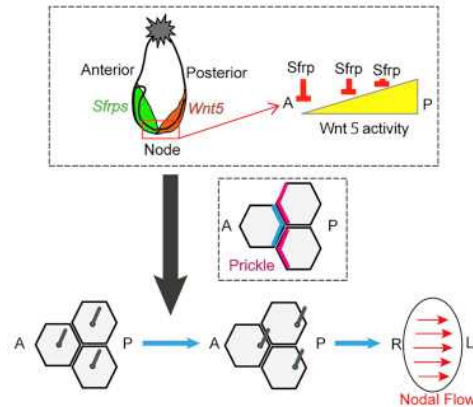
② 研究項目

絨毛の運動の力学動態

§ 2. 研究実施の概要

(1) ノード繊毛の運動性と運動パターンの制御

回転運動するノード繊毛は胚の後方に倒れているが、それは繊毛を持つ細胞が何らかの前後の位置情報を感知して、基底小体が細胞の後方へ位置するためであることが知られていた。今年度は、その前後の位置情報が Wnt5a の濃度勾配であることを明らかにした(Minegishi et al., *Dev Cell* 2017)。また、ノード繊毛が運動性を獲得するために必要な因子を、複数同定した(Inaba et al., *GTC* 2016; Wallmeier et al., *Am. J. Hum. Genet.* 2016)。



(2) 流れをつくる細胞集団の運動パターン: 繊毛運動の協同性とその役割

回転する繊毛が同期するしくみについて理論構築を行うため、H28年度は次の2つの項目について高松グループを中心に研究を実施した。(2-1) 長さが不揃いな繊毛系での繊毛の配置対称性と同期の関係を調べるため、これまでに提案した繊毛の機械モデルを用いて数値解析を行い、H27年度に実施した内容をさらに精緻化した。(2-2) 3繊毛系での流体抵抗係数を可視化することで位相同期のしくみについて流体力学的な立場から理解を進めた。

(3) センサー繊毛によるシグナル感知の力学動態

石川グループは、水流とそれによって変形するセンサー繊毛(不動繊毛)に関して、計算バイオメカニクスに基づく数値解析コードを開発した。そして、センサー繊毛に作用する微弱な機械的刺激や、センサー繊毛によって輸送されるベシクル数を定量的に評価した。その結果、水流を感知するためには、微弱な機械的刺激で充分であることが予想された。また濱田グループは、Ca²⁺センサー蛋白質を用いて、水流に反応して不動繊毛から入力される Ca²⁺を検出することに成功した。

(4) 繊毛運動の力学動態

篠原グループは、マウス精子鞭毛が波打ち伝播運動パターンを決める原理を理解するため、まずはマウス精子鞭毛に対して微小なガラス針を用いて人工的な屈曲を与え、その応答を調べた。その結果、マウス精子鞭毛は特定の方向性を持つ曲げに対して反応し鞭毛全体に波打ち伝播波を発生する事を観察した。この事は波打ち運動の原理の解明にとって極めて重要な知見であった。また、波打ち伝播運動を生み出すために必須な運動装置であるラジアルスポークの試験管内の再構成を行った。具体的にはラジアルスポークヘッドの構成因子である Rsph4a 蛋白の精製を行い、構造解析を行うために十分な純度を獲得する事に成功した。