

「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」
平成 25 年度採択研究代表者

H29 年度
実績報告書

濱田 博司

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／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 (理化学研究所 センター長／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

ノード繊毛の運動性に必要な遺伝子を探索し、H29 年度は *Ccdc11/Cfap53* について解析した。*Cfap53* 変異マウスでは、気道上皮・脳室上皮・卵管上皮の繊毛は運動性を持っていたが、ノード繊毛は運動性を失っていた。ノード繊毛と気道繊毛の構造を較べた結果、*Cfap53* の役割(なぜ、ノード繊毛にとって必須であるか?) が判った。

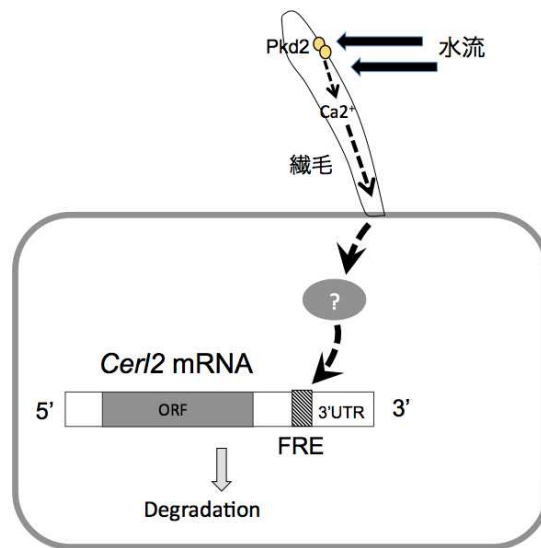
(2) 流れをつくる細胞集団の運動パターン: 繊毛運動の協同性とその役割

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、H29 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した。(i) 多繊毛系シミュレーションを低計算コストで行うために、2 繊毛による多繊毛系の簡略化とトイ・モデルの構築を行った。(ii) 繊毛回転運動データの解析手法について、平面上の軌道推定から空間上の軌道推定へと改善を行い、実データへ適用した。

(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、2、3本の繊毛が誘起する微弱な流れで、どのような機械的刺激がセンサー繊毛に作用するのか定量的に解析した。そして、センサー繊毛が力学刺激を検知する機構や、感知できる限界値を明らかにした(投稿中)。

また、繊毛の軸糸の大変形を解析できる新たな数値解析コードを開発し、大変形しながら回転するノード繊毛の運動メカニズムと、繊毛間の流体力学的干渉による同期現象に対して、新たな知見を得ることに成功した (Omori et al., *J. Biomech. Sci. Eng.* In press)。濱田グループは、センサー繊毛が水流を感知した時に生じる Ca^{2+} シグナルを検出する事に成功した。また、水流を感知した細胞では *Cerl2* mRNA が崩壊するが、その分子機構の根幹部を明らかにする事ができた。



(4) 繊毛の運動の力学動態

篠原グループでは 29 年度は前年度に引き続き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の解析と波打ち伝播運動を生み出すために必要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。ラジアルスポークヘッドの構成因子である *Rsph4a* 蛋白を大腸菌による組み換え体として、精製・濃縮し蛋白質の結晶化に成功したが、現時点ではまだ構造決定に寄与する高い分解能を与える結晶は得られていない。