細胞内現象の時空間ダイナミクス 2020 年度採択研究代表者 2020 年度 年次報告書

東山 哲也

東京大学 大学院理学系研究科 教授

化学屈性を駆動する高次膜交通ダイナミクス

§1. 研究成果の概要

細胞の高次機能に必須な膜交通は、近年、より動的で複雑であることが明らかとなってきている。しかし依然として、細胞内の全ての小胞を分子的に同定しながら、細胞内の全ての膜交通を捉えることは困難である。本研究では、花粉管細胞の化学屈性をモデルに、細胞全体で1分子・超解像イメージングを達成する新規顕微鏡技術の開発と、多様なカーゴ分子群の同定を主軸に、化学屈性を駆動する膜交通ダイナミクスを解明する。

花粉管は直径が 5~10 μm 程度の管状のシングルセルである。細胞先端での膜交通が、驚くべき精度での伸長方向の制御や、安定した伸長維持を担う。本年度は、以下の項目について、4 グループ(東山 G、植村 G、海老根 G、池田 G)が一体となって研究を開始した。植村 G により、植物をモデルに、エキソサイトーシス経路における独立型 TGN の構造と機能が明らかになりつつある。超解像イメージングにより、TGN 内で積荷タンパク質が異なる領域(ゾーン)を見出した。花粉管の誘引や伸長など、異なる機能を担う受容体がどのように輸送されるのか、マーカーや変異体の準備を進めた。一方で、海老根 G と東山 G により、異なる機能を担う受容体が、異なるアダプタータンパク質を使ったクラスリン依存的エンドサイトーシス経路により、花粉管先端へとリサイクリングされることが、これまでに示唆された。エンドサイトーシスを担うアダプタータンパク質の同定や、カーゴとアダプターの特異的な相互作用の検出を目指した解析を進めた。また、化学屈性を制御する未知の受容体およびリガンドの同定が重要である。東山Gにより、タンパク質発現系と自律的マイクロ流体デバイスの構築が進められた。さらに池田 G により、本プロジェクトの柱の一つである、細胞内の全小胞のリアルタイム可視化を可能とするレーザー顕微鏡の開発が進められた。

§ 2. 研究実施体制

(1) 東山グループ

- ① 研究代表者:東山 哲也 (東京大学大学院理学系研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・既知分子を用いた解析(既知カーゴ分子の解析)
 - ・未知分子の同定と解析(未知カーゴ分子の同定を解析)
 - ・顕微鏡技術の開発(花粉管細胞の1分子・超解像イメージング)
 - ・膜交通ダイナミクスの解析(花粉管誘引における膜交通ダイナミクスの解析)

(2) 東山グループ

- ① 主たる共同研究者: 東山 哲也 (名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 教授)
- ② 研究項目
 - ・(1)の東山グループと同じ研究項目について、マイクロ流体デバイスの作製や、超解像イメージングから推進する

(3)植村グループ

- ① 主たる共同研究者:植村 知博 (お茶の女子大学基幹研究院 准教授)
- ② 研究項目
 - ・既知分子を用いた解析(カーゴ分子ごとの膜交通分子解析)
 - ・未知分子の同定と解析(カーゴ分子ごとの膜交通分子解析)
 - ・膜交通ダイナミクスの解析(エキソサイトーシスから探る膜交通)

(4)海老根グループ

- ① 主たる共同研究者:海老根 一生 (基礎生物学研究所細胞動態研究部門 助教)
- ② 研究項目
 - ・既知分子を用いた解析(花粉管の受容体の局在制御を担うエンドサイトーシスの解析)
 - ・未知分子の同定と解析(未知の膜交通関連分子の同定と解析)
 - ・膜交通ダイナミクスの解析

(5)池田グループ

- ① 主たる共同研究者:池田 一穂 (東京大学大学院医学系研究科 講師)
- ② 研究項目
 - •顕微鏡技術の開発
 - ・膜交通ダイナミクスの解析

【代表的な原著論文情報】

1) "Cargo sorting zones in the trans-Golgi network visualized by super-resolution confocal live imaging microscopy in plants", Nature Communications, 12, 1901, 2021