

濱田博司

大阪大学大学院生命機能研究科
教授

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 (大阪大学大学院生命機能研究科、教授)
- 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
 - ・ 繊毛の運動パターンを決定する原理の解析
 - ・ 動かない繊毛が、物理的な力を感知する機構

(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

(2)「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
 - ・ 繊毛流れの流体力学的解析
 - ・ 繊毛の変形解析

§ 2. 研究実施の概要

(1)流れをつくる一個の細胞の運動パターン: 繊毛が一方向に回転運動する機構

濱田グループは、左右の対称性を破るノード繊毛が一方向に安定に回転するしくみを、ライブイメージング・電子線トモグラフィ・構造力学シミュレーションモデルの技術を組み合わせて検証を行っている。今年度は主に繊毛軸系中央にあるラジアルスポークを欠損したマウスの気管繊毛における運動と構造の解析を行った。通常気管繊毛は平面内運動を示すが、遺伝学的手法により作製したラジアルスポークを欠損するマウスの気管繊毛ではマウス胚ノード繊毛と同様に時計回りの回転運動を示した。さらに、これら気管繊毛に対するタキソールの効果を調べた。野生型のマウス気管繊毛においてはタキソール処理による運動パターンと構造の変化はみられなかった。これに対してラジアルスポークを欠損したマウス気管繊毛にタキソールを処理すると運動パターンは乱れた回転運動へ変わり、この時微小管の配置も処理前に比べて大きく乱れるという変化が観察された。これらのことから、ラジアルスポークは繊毛運動のパターンを変換する装置である事、またラジアルスポークは繊毛軸系において 9 本の微小管の規則正しい配置を維持する装置である事が示唆された。

(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

高松グループでは、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に H26 年度は次の 3 つの項目について高松グループを中心に実施した。(2-1)繊毛間に働く流体相互作用関数について機械モデルを用いた見積もりを行い、3 繊毛系の同期理論式に代入し同期可能性について確認した。(2-2)多繊毛系へと理論を発展させるため、これまで導出した理論式の簡略化を目指し、2 繊毛間の同期に関する詳細パラメータの検討を行った。追加項目として、(2-3)繊毛パラメータ、配置と同期の関係についてデータ解析に着手した。

(3)流れを感じる繊毛の力: 流れの形成と感知機構の解明

石川グループは、ダイニンモータによって駆動されるノード繊毛の運動と、周囲流体に誘起される流動を解析する計算コードを開発した。解析手法には有限要素法と境界要素法を用い、微小管は非圧縮性超弾性体の厚肉楕円筒としてモデル化した。ネキシンリンクは線形バネでモデル化し、ダイニンモータの駆動力は微小管に働くスライド力として与えた。ダイニンモータの駆動力を時間の関数として与えたモデルでは、繊毛軸系モデルの回転運動を再現することに成功した。繊毛の傾き角を変えることにより、指向性を持った流れを再現することにも成功した。駆動力のオン・オフを、ダイニン尾部と接続部との距離で決めるモデルの場合には、本解析パラメータの範囲内において、定常な回転運動を行うことはなかった。これらの知見は、駆動力の制御機構の解明に重要である。濱田グループは、ノードの動かない繊毛が水流を感知する機構を知るために、その繊毛にカルシウムレポーターを局在させるトランスジェニックマウスを作成した。これを用いて、繊毛から流入する Ca^{2+} を検出することに成功した。

代表的な論文

1. Shiratori, H., Yashiro, Iwai, N., Oki, S., Ikawa, Y., Kanata, K., and Hamada, H. (2014). Self-regulated left-right asymmetric expression of *Pitx2c* in the developing limb. *Dev. Biol.* Nov. 395(2):331-341.
2. Shiratsuchi, G., Takaoka, K., Ashikawa, T., Hamada H. and Kitagawa, D. (2015). RBM14 prevents assembly of centriolar protein complexes and maintains mitotic spindle integrity. *EMBO J.* 34(1):97-114.