

三井 優輔

自然科学研究機構基礎生物学研究所
助教

Wntによる平面細胞極性の動的形成機構の解明

§ 1. 研究成果の概要

平面細胞極性(PCP)は多くの動物に共通してみられる普遍的な細胞の方向性であり、身近なところでは我々の体毛や頭髪の流れとしても目にすることができる。極性化した細胞ではコアPCP因子と呼ばれる蛋白質群が1細胞内で偏った分布を示すことが知られ、その方向付けに分泌性シグナル蛋白質のWntが関わるということが知られているが(図1)、具体的な分子レベルでの仕組みは

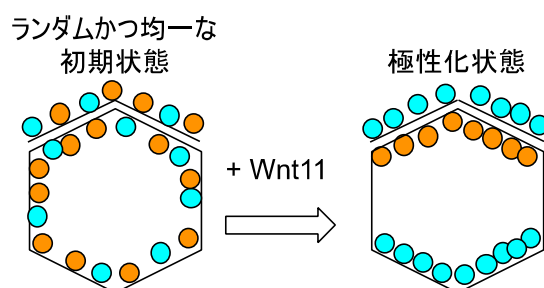


図1. コアPCP因子(オレンジまたは水色)はWnt11の作用により極性化した細胞では片側に偏る。

まだ十分には理解されていない。そこで本研究ではWnt11蛋白質がコアPCP因子をどのようにして偏らせるかの解明を目指す。まずアフリカツメガエル胚で割球打ち分け実験を行いGFP-Pk3およびVangl2とFz7を同一細胞あるいは隣接細胞で発現させ、コアPCP因子複合体のトポロジーを人為的に偏らせる系を用いて、Wnt11の作用を検討したところ、同一細胞上の複合体(シス複合体)はWnt11依存的に減少する一方、隣接細胞間に形成される複合体(トランス複合体)はWnt11依存的に増加することが示唆された。さらに小山宏史博士らとの共同研究により、シスおよびトランス複合体のWnt11依存的な分解および安定化を組み込んだ数理モデルを構築した結果、アフリカツメガエルの実験で観察された細胞の極性化の空間的伝搬が再現されることがわかった。またシスおよびトランス複合体を直接的に画像として捉えることを目指し、super-resolution radial fluctuation (SRRF)法に関する条件検討を行なった。