

多細胞システムにおける細胞間相互作用とそのダイナミクス  
2019年度採択研究者

2020年度  
年次報告書

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

Wnt 蛋白質の細胞外環境での挙動を蛍光相関相関法 (FCS) や光変換後蛍光退色法 (FDAP) などの定量的手法で解析し、前後軸に沿ったパターンニングに関与が知られる Wnt8 蛋白質の大部分は細胞表面のヘパラン硫酸プロテオグリカン (HSPG) などに結合した状態にある一方、少数の自由拡散成分も存在することを示した。それらを統合して Wnt 蛋白質の分布を記述する数理モデルも構築した(1)。

さらに Wnt11 の局在を制御する因子として、HSPG に着目し、HS 鎖の修飾状態を特異的に認識する抗体で免疫染色をおこなった。それらの神経板での分布を検討すると N-acetyl HS は比較的均一な分布を示したのに対して、deacetyl および N-sulfo HS は左右方向の細胞辺に顕著な局在を示し、Wnt11 との関係が示唆された。そこで過剰発現させた Wnt11-EGFP とこれらの HS の共局在を検討すると、Wnt11-EGFP と N-acetyl HS はほとんど共局在しない一方、deacetyl HS とはよく重なり、N-sulfo HS とも部分的に共局在が見られた。これらより、特定の修飾状態の HS 鎖が Wnt11 の足場構造として機能することで、神経板での平面細胞極性に関与する可能性が考えられる。

また平面細胞極性の再構成に関連して、培養細胞系にコア PCP 因子や Wnt11 を導入する実験系を準備中である。現在いくつかの因子について安定発現株を作成し、その局在性について、種々の培養条件で検討を行っている。

### 【代表的な原著論文情報】

1) “Quantitative analyses reveal extracellular dynamics of Wnt ligands in *Xenopus* embryos”,  
Yusuke Mii\*, Kenichi Nakazato, Chan-Gi Paek, Takafumi Ikeda, Yasushi Sako, Atsushi Mochizuki,  
Masanori Taira\*, Shinji Takada\* (\*corresponding authors)  
eLife, 10:e55108 (2021)