

課題番号: **LS128**

助成額: 13百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日～平成25
年3月31日(補助事業完了)

形態形成における微小管細胞骨格の役割の解析

清末 優子

Yuko Mimori-Kiyosue

独立行政法人理化学研究所発生・再生科学総合研究センター ユニットリーダー

専門分野

細胞生物

キーワード

細胞骨格/形態形成/細胞構造・機能/細胞間情報伝達/
バイオイメージング/微小管/微小管プラス端集積因子(+TIPs)

WEBページ

<http://www.cdb.riken.jp/oia/>



研究背景

生物の発生は細胞の「分裂」と「形づくり」を繰り返して進む。細胞内交通インフラとして物質の配置と移動を支持する“微小管”細胞骨格は、発生ステージや体内環境の変化に応じて配置パターンを精密に変化させる必要がある。微小管の配置制御を担う分子機構は不明であり、この本質的課題の解決が求められていた。

研究目的

本研究者が先行研究で見出した微小管先端の動態を制御する分子群“微小管プラス端集積因子(+TIPs)”の、新たな機能や制御機構を探索し、その生物学的重要性をマウスモデルを用いて検証する。微小管のような細胞内微細構造の3D配置や生体内部での動態解析を可能とするための、新しい顕微鏡技術開発も合わせて行う。

実績

代表論文: Proc Natl Acad Sci U S A., 110(9):3399-3404, (2013)

特許出願: Patent No. JP4333955B, US7371843B2, EP1544298B1, PCT出願 (2003年8月)

新聞: 日経産業新聞「組織・細胞内部を詳細観察」(2013年2月13日)、神戸新聞「細胞の微小管とがん関連物質理研が結合の仕組み解明」(2012年12月13日)、読売新聞(大阪)「細胞内 精密に高速連続撮影」(2013年2月18日)、日刊工業新聞「30倍鮮明に観察」(2013年2月13日)、神戸新聞「生きたまま深部を鮮明に」(2013年2月16日)

研究成果

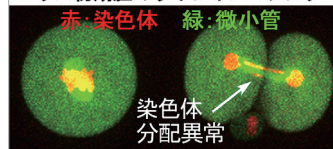
正常な発生を導くための新しいメカニズムの発見

APC 癌抑制因子の微小管結合領域欠失変異による染色体分配エラーの増加は、マウスに多様な発生障害を引き起こす。ノックアウトマウス、ノックアウト細胞を用いた解析から、細胞分裂に必須なシグナル伝達系との新たなクロストークを発見した。

APC変異マウスの発生障害

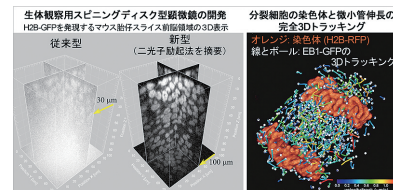


マウス初期胚のライブイメージング



高速・高解像顕微鏡技術の開発

細胞内微細構造の動態の高速3D観察や生体内部での観察を実現するための新しい顕微鏡技術を開発した。かつてない精度での微小管動態の3D解析は、紡錘体形成メカニズムの理解に新たな展開をもたらした。



アンチエイジング因子の新規輸送機構の発見

本研究者が微小管先端位置制御分子として同定したLL5タンパク質が、ヒトのアンチエイジング作用をもつ物質の輸送を制御することを発見した。自然発症LL5変異マウスは代謝やエイジングに関連する症状を呈する。

2003年の
応用展開

世界的な少子高齢化が進む中で、生殖医療やアンチエイジングに関する知見が医療や創薬に応用され、人類の健康増進や高齢者の医療費削減に貢献する。また、日本が世界

一のシェアをもつスピニングディスク型共焦点顕微鏡の適用範囲を広げ、これまで試験管内の細胞に限られていた用途が発生や医療分野などへの普及に役立つ。