

課題番号: LS013  
助成額: 173百万円

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26年3月31日

# アクチン重合装置の蛍光単分子イメージングによる機械受容細胞シグナルの可視化解明

渡邊 直樹 東北大学大学院生命科学研究所 教授  
Naoki Watanabe



## 専門分野

細胞生物学・  
分子イメージング

## キーワード

生体分子医学/細胞匠化学/細胞骨格・運動/1分子計測・操作/抗がん物質探索・ナノバイオロジー/細胞メカノセンス/蛍光単分子スペックル顕微鏡

## WEBページ

[http://labo.lifesci.tohoku.ac.jp/nwatanabe\\_lab/](http://labo.lifesci.tohoku.ac.jp/nwatanabe_lab/)

## 研究背景

細胞は、周囲の硬さなど物理特性の変化に敏感に反応して遊走や増殖、分化など多くの性質を変化させる。細胞表面を支えるアクチン細胞骨格系の制御分子を1分子ごと可視化する高感度顕微鏡を用い、分子の動きをリアルタイムに捕捉することで、細胞の機械受容（メカノセンス）のしくみの未知の機構の解明が可能となった。

## 研究目的的特色

本研究グループは、細胞内タンパク質の挙動を1分子ごとに可視化する技術の確立とそれによる成果で世界をリードしてきた。以前見出したアクチン重合端に結合し、迅速に線維を伸長させるフォルミンファミリータンパク質を中心に、細胞内分子イメージングで解析し、細胞のメカノセンス機構を直接捕捉・解明することを目指す。

## 実績

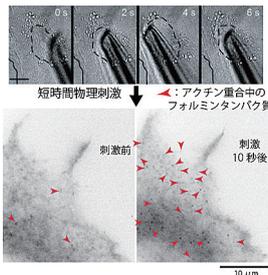
代表論文: Na.Cell Biol., 15, 395-405, (2013)  
Science, 331, 80-83, (2011)

特記事項: 平成23年11月18日、平成24年6月5日、平成25年3月12日の3回ヒューマンフロンティアサイエンスプログラムのウェブサイトにて成果が紹介された。

## 研究成果

### 物理ストレスにตอบสนองしてアクチン細胞骨格を再生する分子機構の発見

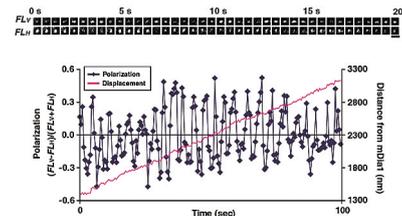
機械刺激を与えた細胞で壊れたアクチン線維を迅速に再生する新しい分子機構を見出した。これまでに知られる、どのメカノセンス機構とも異なる。同グループが開発した細胞内タンパク質を1分子ごと可視化する手法なくして捉えられなかったであろう画期的な成果である。



細胞を物理刺激すると（上）、アクチン重合中のフォルミンファミリータンパク質分子（赤矢印）が刺激前（左）に比べ刺激10秒後（右）著明に増加する。

### フォルミンファミリータンパク質のらせん回転アクチン重合

フォルミンファミリータンパク質が伸ばすアクチン線維を単分子蛍光偏光観察することで、フォルミンファミリーがアクチンの先端で回転しながら、重合することを証明した。特定のアクチン線維の安定性を増し、ストレス線維などの形成に役立つことが予想される。



フォルミンファミリーが連続的に伸長するアクチン線維に標識された蛍光分子の偏光が周期的に振動し、線維が回転しながら重合していることがわかる。

## 2030年の 応用展開

本研究結果が示すように、細胞内のシグナル伝達や細胞構造を制御する分子を1分子ごとに可視化する本研究手法が広く応用されれば、細胞にかかる力や生理活性物質が細

胞の分化やがんの進展をどう影響するかの確に捉えられるようになる。また、治療薬の効果を直接確かめながら開発する技術への発展が期待される。