

課題番号: **LS069**
助成額: 148 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

細胞分裂軸の新たな制御機構の解析と皮膚の形成・恒常性維持における役割

豊島 文子 京都大学ウイルス研究所 教授
Fumiko Toyoshima



専門分野

細胞発生生物学

キーワード

細胞分化／細胞分化・組織形成／細胞骨格・運動
／細胞周期／非対称分裂

WEB ページ

<http://www.virus.kyoto-u.ac.jp/Lab/Toyoshima-HP/Home.html>

研究背景

生体内では、細胞は決められた軸に沿って分裂することがある。この細胞分裂の軸方向は、皮膚など様々な組織の形づくりに重要である。最近、細胞分裂軸の異常は腫瘍形成と関連することが指摘されており、分裂軸を決める分子機構の解明が期待されてきた。しかし、アプローチ法の限界のため、その分子実態は不明であった。

研究の目的

本研究では、哺乳類培養細胞で簡単に分裂方向を検討できる実験系を用いることで、分裂軸を制御する責任遺伝子の網羅的探索を行い、新規の制御因子を同定する。さらに、得られた制御因子がマウス皮膚における分裂軸を制御する可能性を検討し、これまで困難であった生体内での分裂軸制御機構の解明を目指す。

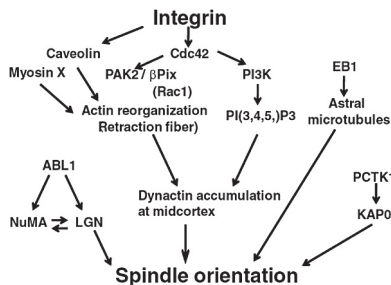
実績

代表論文: Nature Commun., 3(626), ncomms1634, (2012)
受賞: 文部科学大臣表彰若手科学者賞 (2011 年)
新聞: 京都新聞 (2012 年 1 月 18 日)、日刊工業新聞 (2012 年 1 月 19 日)、毎日新聞 (2012 年 1 月 18 日)、科学新聞 (2012 年 2 月 3 日)「皮膚の健康維持に必要な細胞分裂軸方向を制御する遺伝子の発見」

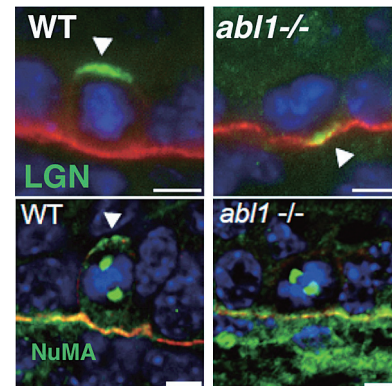
研究成果

新規分裂軸制御因子 ABL1 の同定

培養細胞を利用した簡便な分裂軸解析系を用いて分裂軸制御に必要な遺伝子を網羅的に探索した結果、ABL1 を同定した。ABL1 は進化的に保存された主要な分裂軸制御因子である LGN/NuMA 複合体を直接制御することが分かった。また、ABL1 は皮膚組織でも LGN と NuMA と分裂軸を制御することを証明した。



ABL1 は皮膚基底細胞での LGN と NuMA の表層局在と分裂軸を制御する



明らかとなった分裂軸制御シグナルネットワーク

2030 年の 応用展開

皮膚幹細胞は分裂軸を制御することで、皮膚組織の細胞数を一定に保つが、ライフステージに応じて皮膚面積は大きく変動する。特に妊娠においては、胎児の成長に対応するた

め皮膚伸展をオンにするシステムが存在すると思われる。本研究を基に、妊娠などライフステージに応じた幹細胞の分裂・増殖制御の解明が期待される。