

平成25年度(基盤研究(S))研究概要(採択時)

【基盤研究(S)】

生物系(生物学)

研究課題名 中心体に依存しない微小管による細胞構築の研究



理化学研究所・発生・再生科学総合研究センター・
グループディレクター

たけいち まさとし
竹市 雅俊

研究分野: 細胞生物学

キーワード: 細胞構造・機能、細胞骨格・運動、微小管、細胞極性、細胞接着

【研究の背景・目的】

微小管は、細胞の形態や動態に様々なかたちで関与する重要な構造体である。動物細胞の微小管は、細胞周期間期において、中心体から重合する成分とそれ以外の成分とに分けられ、上皮や神経細胞の微小管は主として後者から成る(図1)。中心体による微小管重合の制御機構については多くの知見が集積しているが、中心体に依存しない微小管に関しては、伸長機構、特性などについて未だ謎が多い。近年私達は、微小管のマイナス端に結合する新分子 *Nezha/CAMSAP3* を同定し、これが、中心体とは独立に微小管重合を制御していることを明らかにした。本研究では、*Nezha/CAMSAP3* および関連分子(*CAMSAP1*, *CAMSAP2*)が上皮細胞や神経組織において微小管ネットワークを構築するしくみ、そして、このネットワークが、微小管に依存するとされる細胞極性、細胞接着、細胞移動など種々の細胞現象に果たす役割を明らかにする。

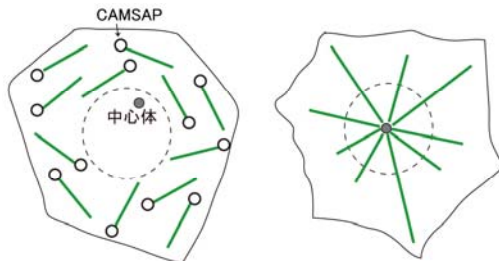


図1. 中心体由来微小管と CAMSAP 由来微小管。細胞タイプによってその割合は異なる。

【研究の方法】

上皮細胞の構築に関しては、生体の腸上皮、及び、腸上皮由来の細胞株をモデルとして、極性構築、微小管パターン形成等における CAMSAPs の役割を遺伝子ノックアウト等の技術を用いて解析する。神経組織構築に関しても同様な方法を用い、神経細胞の移動、大脳皮質の構築等における CAMSAPs の役割について研究する。

細胞間接着における CAMSAPs の役割に関しては、上皮細胞株を用いて研究する。とくに、モータータンパク質 *KIFC3* が *CAMSAP3* に依存して細胞接着部位に移動することを見出しているため、*KIFC3* が運搬する分子を同定し、その機能を明らかにする。また、CAMSAPs がどのように微小管マイナス端に結合し、その重合を維持するか、分子生物学的研究を展開する。

【期待される成果と意義】

細胞の構築・機能における微小管の役割は、現在考えられているほど単純ではない。中心体依存・非依存微小管の比較研究を通じて、細胞周期間期における微小管機能の真の姿を明らかにする。特に、上皮組織、神経組織の構築における微小管の役割、細胞接着の微小管による制御、細胞の移動・運動・オルガネラ輸送等における中心体依存・非依存微小管の役割分担等について新知見がもたらされると期待している。研究の進捗状況に応じて、微小管が関与するとされる他の細胞現象についても解析し、その成果を通じて微小管生物学に新潮流を生み出す。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Meng, W., Mushika, Y., Ichii, T., and Takeichi, M. (2008) Anchorage of microtubule minus-ends to adherens junctions regulates epithelial cell-cell contacts. *Cell* 135, 948-959.
- Tanaka, N., Meng, W., Nagae, S., and Takeichi, M. (2012) *Nezha/CAMSAP3* and *CAMSAP2* cooperate in epithelial-specific organization of non-centrosomal microtubules. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 109, 20029-20034.

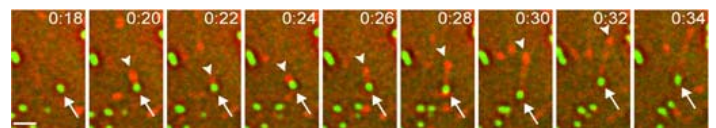


図2. CAMSAP (矢印) から微小管プラス端 (矢尻; EB1 コメット) が伸びる様子をタイムラプス撮影により捉えた像。

【研究期間と研究経費】

平成 25 年度-29 年度
166,000 千円

【ホームページ等】

<http://www.cdb.riken.go.jp/ctp/>