

物理細胞生物学研究室

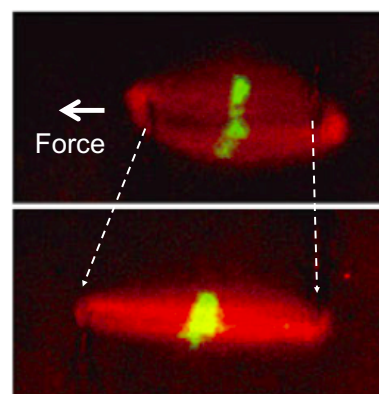
国立遺伝学研究所 遺伝メカニズム研究系



細胞がメカニカルな力を発生・応答する能力は、分裂や分化を初めとするさまざまな生命プロセスに必要不可欠です。私たちの研究室では、生物物理の力計測・顕微操作技術、高解像の蛍光イメージング、生化学の分子摂動ツール等を使って、染色体分配を制御する紡錘体や遺伝子発現を制御する核がどのような力発生と応答の性質を備えているかを調べています。これにより、細胞が力のストレスやシグナルを受容しながら適切に機能するしくみを明らかにし、その知識を使って細胞の挙動を任意に制御することを目指して研究しています。

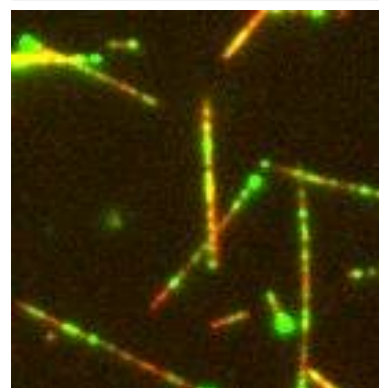
1) 紡錘体の自己組織化と染色体分配のメカニズム

紡錘体は、分裂期の細胞内に形成される微小管を基礎とした染色体の分配装置です。過去の研究によって紡錘体を構成する多くの因子が同定され、その分子構造や生化学的性質が明らかにされてきました。しかしながら、これら分子がいかに協調して働きながら細胞内に決まった大きさとかたちで集合し、染色体を正確に分配しているかは分かっていません。私たちは、ガラスを微細加工して作製したマイクロニードルで紡錘体や染色体を直接触り（右図）、微小管が自己組織集合して双極構造を構築するしくみ、染色体分配に必要な力を生み出すしくみを研究しています。



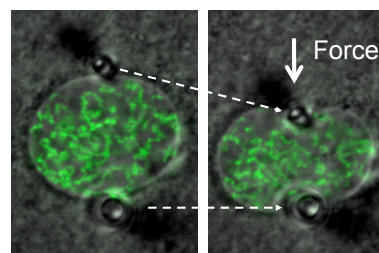
2) 紡錘体のin vitro再構成

紡錘体は、いくつかの分子が複雑かつダイナミックに相互作用することで分裂期の細胞内に自己組織的に出来上がります。細胞サイズの構造体をその1000倍も小さな分子がどのようにして正確に組み上げることができるのでしょうか？分子は紡錘体の「設計図」をあらかじめ持っているのでしょうか？この疑問に答えるため、私たちは、精製した微小管とその制御タンパク質の動きを分子レベルで可視化しながらそれらを「レゴブロック」として組み合わせ（右図）、分子レベルの相互作用からいかに細胞レベルの構造や機能が生まれるかを調べています。



3) 核の力学特性と機械受容メカニズム

核は、遺伝子の複製や発現制御に中心的役割を果たすオルガネラです。私たちは、細胞が運動、収縮するときに受ける力のストレスが核にどのように伝わり、また伝わった力が核の構造や内部の遺伝子動態に及ぼすのかを、マイクロニードルによる顕微操作手法（右図）などを使って調べています。



【メンバー】 島本勇太（准教授・PI）、白土玄（博士研究員）、研究補助員3名

【主要論文】

Takagi et al., *Dev Cell* 49, 267-278 (2019)
Takagi et al., *Mol Biol Cell* 28, 2170-2177 (2017)
Shimamoto et al., *Dev Cell* 34, 669-681 (2015)

【研究室ウェブサイト】

<http://shimamolab.jp.weebly.com>

