

物理細胞生物学研究室

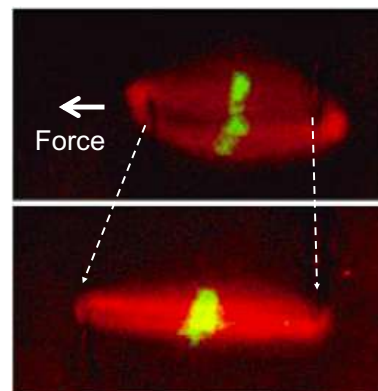
国立遺伝学研究所 遺伝メカニズム研究系



細胞は、さまざまな力を発生し、また力を受容しながら機能しています。私たちの研究室では、生物物理の力計測・顕微操作技術、高解像度の生細胞蛍光イメージング、アフリカツメガエル卵抽出液、試験管内再構成手法などを使って、そのしくみを研究しています。特に、染色体分配装置である紡錘体や、遺伝子の複製・発現の場である核が、どのような力発生と応答の性質を持つことで細胞が上手く機能しているかを調べています。

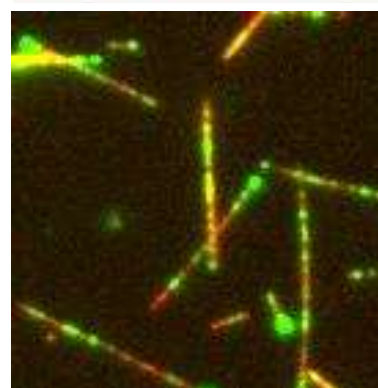
1) 紡錘体の自己組織化と染色体分配のメカニズム

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ほぼ全ての因子が同定され、各因子の分子構造や生化学特性が明らかにされてきました。しかしながら、これらの因子がいかに協調して紡錘体を決めた大きさとかたちで細胞内に組織化し、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力の探針で紡錘体や染色体を直接触り（右図）、微小管が自己組織的に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。



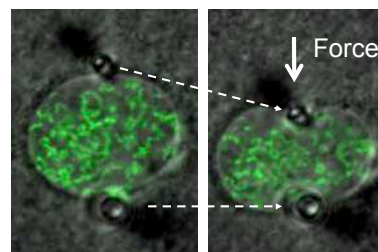
2) 紡錘体のin vitro再構成

紡錘体は、いくつも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形成されます。細胞サイズの構造体を、その1,000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？これらの疑問に答えるため、私たちは、精製した微小管と微小管結合タンパク質を一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、細胞が運動や収縮するときに生じ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いかなる影響を及ぼすのかを、マイクロニードルなどを使った顕微操作手法（右図）を使って調べています。



【メンバー】 島本勇太（准教授・PI）、田中真仁（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://shimamotolabjp.weebly.com>

