

本件の情報公開は、既に解禁されています。

細胞をグルグル回して、細胞核を動かす小さな力を測定 ～ピコニュートンレベルの力の測定に成功～

■ 概要

私たちの体を構成する細胞には、遺伝情報を格納する「細胞核」という重要な構造があります。この細胞核は通常、細胞の中央付近に存在しています。このことは細胞内で核を中央に運び、維持するための力が働いていることを意味しますが、どのような仕組みで、どのくらいの大きさの力が働いているかは長年の謎でした。

今回、国立遺伝学研究所の木村暁教授らを中心とする研究グループは、この謎を解明する大きな一歩を踏み出しました。研究グループは、「遠心偏光顕微鏡(GPM)⁽¹⁾」という特殊な顕微鏡を使って、細胞を高速で回転するステージに設置して顕微鏡撮影を行うことで細胞核を中央に留めておく力を計測することに成功しました。

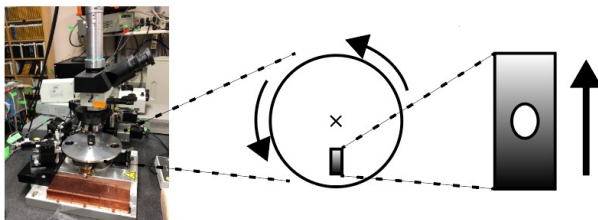
実験では、この回転操作によって細胞核に加わる遠心力を明らかにした上で、その遠心力をかけることにより細胞核を細胞の中央からずらすことに成功しました。この時の力の大きさとずれの大きさの関係を解析することで、通常、細胞内で核を中央に留めておく微小な力を計算できたのです。

細胞の内部は、様々なタンパク質などで混み合った状態です。その中で細胞核のような大きな構造体がどのように動けるのかは細胞生物学における重要な問題です。今回の研究は遠心顕微鏡というユニークな装置を使って、この問題を明らかにする重要な手がかりを提供しています。

本研究は、情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所の木村暁教授を中心として様々な研究機関に属する研究者が米国ウッズホール海洋生物学研究所(MBL)に滞在することで進展した国際共同研究です。

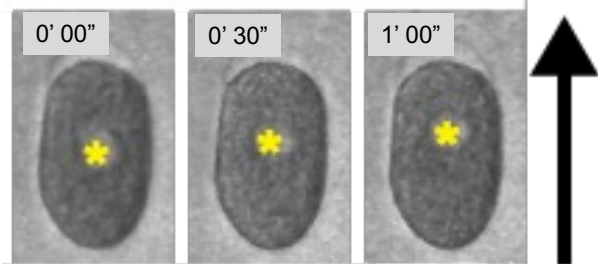
本研究成果は、2024年10月17日に「Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)」にオンライン出版されました。

遠心偏光顕微鏡：外観と回転



図：本研究の概要。[上段] 遠心偏光顕微鏡の外観(左)。この顕微鏡ではステージ部分(中)が回転することによって、ステージに設置された細胞(右の楕円)に遠心力が加わる。右の矢印はステージの回転の中心方向を表す。
 [下段] 実際に観察された線虫胚の様子。アスタリスク(*)が細胞核の位置を表し、当初細胞の中央に位置していた細胞核が、遠心力をかけることにより、ステージの回転の中心方向にずれているのがわかる。

遠心によって細胞核を中央からずらすことに成功



■ 成果掲載誌

本研究成果は、国際科学雑誌「Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)」に2024年10月17日（日本時間）に掲載されました。

論文タイトル:

Live-cell imaging under centrifugation characterized the cellular force for nuclear centration in the *Caenorhabditis elegans* embryo.

(遠心顕微鏡を使った線虫胚における核を中央に移動させる力の計測)

著者:

Makoto Goda (合田真), Michael Shribak, Zenki Ikeda (池田善貴), Naobumi Okada (岡田尚史), Tomomi Tani (谷知己), Gohta Goshima (五島剛太), Rudolf Oldenbourg, Akatsuki Kimura (木村暁).

DOI: 10.1073/pnas.2402759121

■ 研究の詳細

● 研究の背景

細胞核はほとんどの場合、細胞の中央付近に存在しています。このことは細胞内で核を中央に運び、維持するための力が働いていることを意味します。このしくみ⁽²⁾の理解に役立つと思われるのが力の測定です。どの程度の力で中央化が起きているのかがわかれば、その力を発生できるしくみが絞り込めることが期待されます。2018年に仏・モノー研究所の谷本博一博士(現・横浜市立大学)とNicolas Minc博士はウニの受精卵の核に磁性ビーズをつけて、磁石で引っ張ることにより核の移動にかかる力の測定に成功しました。このような測定が、遺伝子操作が容易な線虫 *Caenorhabditis elegans* の受精卵でもできれば、遺伝子と力の関係の理解が大きく進むと期待されていました。しかし、線虫において磁石を使って核を動かすことはまだできていません。そこで、本研究では別の方法で線虫胚における核の移動に必要な力を測定することに挑戦しました。

● 本研究の成果

国立遺伝学研究所細胞建築研究室の木村暁教授はかねてより、線虫胚内で核を動かす力の測定法を探していました。名古屋大学の五島剛太博士から米国ウッズホール海洋生物学研究所 (MBL) に高速でステージが回転しても高解像度で細胞を観察することができる「遠心偏光顕微鏡CPM」(概要の図、上段)があることを教えてもらい、本研究を着想しました。木村は、開発者の一人でもある合田真博士(現・浜松医大)、MBLのRudolf Oldenbourg博士らとともに、線虫受精卵を遠心すると細胞核が回転の中心方向に移動できることを発見しました(概要の図、下段)。遠心速度を力に変換するために、同じくMBLのMichael Shribak博士が開発したOI-DIC顕微鏡⁽³⁾を使って細胞質と核の密度の違いを求めました。その結果、線虫受精卵では細胞核が細胞中央から1 μ m 離れるごとに12pN(ピコニュートン)⁽⁴⁾の力が発生して核を中央に運んでいることがわかりました。

● 今後の期待

本研究で明らかになった力の大きさは、木村暁研究室で以前に提案した「中心体オルガネラ綱引きモデル」から予想されるものと一致しており、このしくみが働いていることを支持します。細胞核を動かすのに必要な力は理論予想よりも大きく、細胞内の未知の抵抗力が示唆されました。今後は、さまざまな遺伝子操作を施した線虫で力を測定することにより、力と遺伝子の関係を明らかにできることが期待されます。

■ 用語解説

(1) 遠心偏光顕微鏡CPM

CPMはCentrifuge Polarizing Microscopeの略。顕微鏡のステージを高速で回転した状態で、サンプルを観察できる特殊な顕微鏡。回転しているステージが特定の角度に到達した時だけサンプルにパルスレーザーが照射するストロボ撮影の原理で、あたかもサンプルが止まっているかのように撮影できます。高速で回転していても微小なサンプルの撮影ができるようにさまざまな工夫が施されています。この顕微鏡は井上信也博士(2019年没)が中心となってオリンパスや浜松ホトニクスといった日本のメーカーが参加し、米国ウッズホール海洋生物学研究所において開発されたものです。井上信也博士は「Shinya Scope」と呼ばれる画期的な偏光顕微鏡を開発され、細胞の染色体や核の分裂に重要な役割を果たす「紡錘体」を世界で初めて生きた細胞で観察された伝説的な細胞生物学者です。現在、遠心偏光顕微鏡CPMは国立遺伝学研究所に移設され稼働しています。

(2) 細胞核の中央化のしくみ

真核細胞において細胞核が細胞の中央に存在することは、100年以上前に人類が顕微鏡を開発し、細胞を観察できるようになった初期の段階から気づかれていた特徴です。しかし、それがどのような仕組みで達成されているかは未だに議論が続いています。当初は、細胞核から伸びる微小管という繊維状のタンパク質が細胞の縁を押し出すことによって核が中央に移動すると考えられてきましたが、1980年代に平本幸男博士らが細胞全体で微小管が引っ張られることによって核が中央に移動することを提唱しました。その後、現在に至るまで論争は続いており決着していません。

(3) OI-DIC顕微鏡

OI-DICはOrientation Independent Differential Interference Contrast (方向非依存性微分干渉)の略。微分干渉という原理を使って細胞内の局所的な屈折率を測定できる顕微鏡として、ウッズホール海洋生物学研究所においてMichael Shribak博士が開発したものです。本研究では、サンプルの屈折率から重量密度を見積もることができることを利用して、細胞核にかかる遠心力の絶対値を見積もるのに利用。

(4) pN(ピコニュートン)

ニュートン(N)は力の基本単位で、1ニュートンは、100 g (ニュートンにちなんだ例ではりんご1個の重さ) が地球の重力によって落下する際の力に相当。「p(ピコ)」は10の⁻¹²乗を意味するので、1ピコニュートンは1ニュートンの1兆分の1。

■ 研究体制と支援

本研究は、ウッズホール海洋生物学研究所 (MBL) に木村博士、合田博士、五島博士が滞在し、MBLのOldenbourg博士、Shribak博士、谷博士(現・産総研)と国際共同研究で行った。木村博士、合田博士、五島博士の滞在・研究費はMBLのWhitman fellowship、及び、科研費国際共同研究強化(B)(18KK0202)によって支援された。その後、生前に井上信也博士の許可をいただき、MBLのサポートを得てCPMを木村博士、合田博士、谷博士、岡田氏によって国立遺伝学研究所に移設した。日本移設後には、当時総研大生であった池田博士も参加し、解析を続けた。

■ 問い合わせ先

<研究に関すること>

- 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 細胞建築研究室
教授 木村 暁 (きむら あかつき)

<報道担当>

- 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 広報室

配付先

文部科学記者会、科学記者会、三島記者クラブなど