

平成 29 年 3 月 14 日

流行が作られるしくみ「同調現象」を、細胞の中で発見 —細胞質流動の生成と逆転のメカニズム—

■ 概要

細胞内の流れ（細胞質流動）は、人間社会の流行のように気まぐれに逆転することがあります。情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所の木村健二助教と木村暁教授らのグループは、九州大学大学院システム情報科学研究の内田誠一教授らのグループと共同で、この「流れ」の生成と逆転のメカニズムを、遺伝学と数理モデルを用いた解析により明らかにしました。この成果は英国科学雑誌 *Nature Cell Biology* に掲載されました。

人間社会の流行とは気まぐれなもので、いつのまにか多数派と少数派の逆転が起こります（図 1 左）。流行の生成と逆転の原動力には、自らの意見や行動を周りの変化に合わせる「同調現象」が深く関わっています。興味深いことに、線虫の受精卵では細胞質流動の流れの向きが気まぐれに逆転します。細胞内の流れは微小管⁽¹⁾が作るレールの上を物質が運ばれることによって生じるので、レールが一方にそろとうより大きな流れが生じます（図 1 右）。

本研究では、細胞内に網目状に広がる小胞体⁽²⁾が、微小管レールの方向性を同調させる「ネットワーク」の役割を担っていることを発見しました。さらに、微小管レールを人為的に長くすると流れの向きの逆転がほとんど起こらなくなることから、逆転の頻度が微小管レールの長さで決まることを突き止めました。すなわち、小胞体の動きが流れの同調効果を生み、微小管の長さが細胞質流動の逆転の頻度に影響するのです。

細胞質流動は動物胚の発生や植物の成長に重要な役割を果たしています。本研究は、細胞質流動の生成と逆転のメカニズムを明らかにしたことで、細胞質流動が関与する初期発生のしくみの解明につながると期待できます。また、同調やその逆転を細胞内で操作できることを明らかにしたことから、人間社会と自然界の両方で見られる同調現象のしくみを明らかにする良いモデルケースとなることも期待されます。

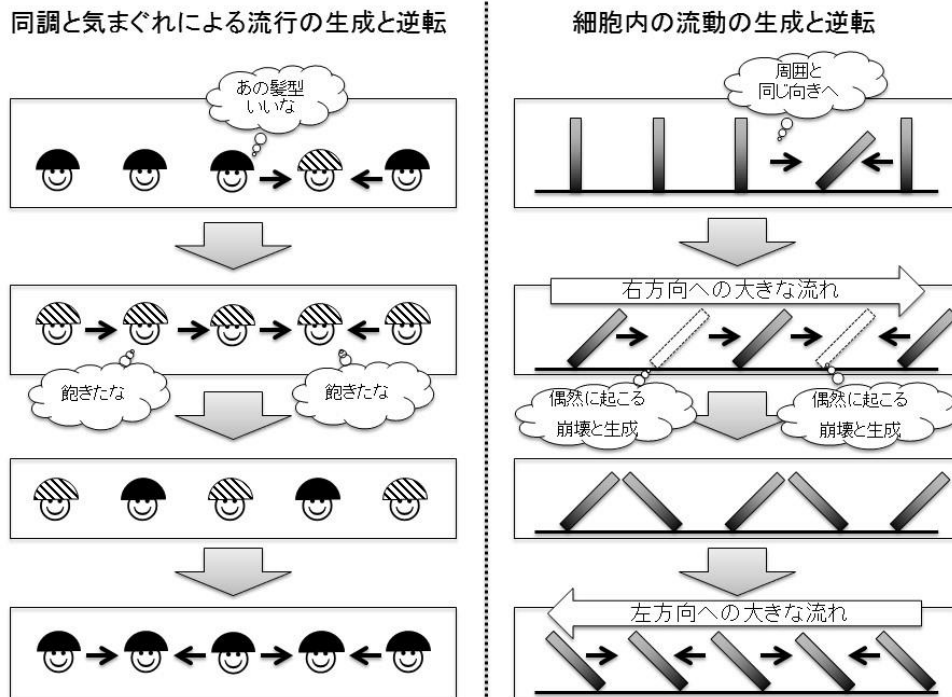


図 1. [左] 人間社会における流行の生成と逆転。周りに同調しようとする働きにより全体がそろう(2段目)。しかし、気まぐれにより流行に飽きてしまう人が現れると、それにまた周りが同調し、まったく別の流行にそろう(4段目)。
[右] 細胞質流動の生成と逆転。微小管がどちらに倒れるかで流動の方向が決まる。ある微小管が倒れると、小胞体の働きにより周りの微小管も同じ方向に同調する(2段目)。微小管は確率的に消滅し、新しい微小管が気まぐれ(ランダム)な方向に伸長する。周りの微小管がその微小管に同調すると、違う方向への流動が生じる(4段目)。

■ 成果掲載誌

本研究成果は、平成 29 年 3 月 13 日 16 時(英国時間)に英国科学雑誌 Nature Cell Biology に掲載されました。

論文タイトル: Endoplasmic Reticulum-Mediated Microtubule Alignment Governs Cytoplasmic Streaming (小胞体による微小管の整列が細胞質流動を駆動する)

著者: Kenji Kimura, Alexandre Mamane, Tohru Sasaki, Kohta Sato, Jun Takagi, Ritsuya Niwayama, Lars Hufnagel, Yuta Shimamoto, Jean-François Joanny, Seiichi Uchida, and Akatsuki Kimura (木村健二、Alexandre Mamane、佐々木徹、佐藤洪太、高木潤、庭山律哉、Lars Hufnagel、島本勇太、Jean-François Joanny、内田誠一、木村暁)

■ 研究の詳細

● 研究の背景

細胞質流動は細胞の中の大規模な流れであり、植物の成長や動物胚の発生に重要な役割を担っています。細胞質流動は繊維状の細胞骨格(アクチンあるいは微小管)上で運動するモータータンパク質⁽³⁾(ミオシンあるいはキネシン)が原動力であるため、流れは細胞骨格の繊維の向きに沿って生じます。多くの場合、流れる方向はその細胞種ごとの特性であらかじめ決まっていますが、線虫の受精卵では定まっていません。流動はまるで洗濯機内のような細胞の長軸を中心とした回転運動であり、その方向は途中で逆転することがあります。この流れは細胞の表層から無数に生える微小管が整列した方向と一致しており、キネシンの活性に依存しています。しかしながら、どのようにして受精直後の細胞内で多数の微小管の向きが同調するのかはわかっておらず、この自己組織化のメカニズムの解明が課題でした。

● **本研究の成果**

植物細胞の細胞質流動ではオルガネラの一つである小胞体の重要性が示唆されていました。本研究では動物細胞である線虫受精卵における細胞質流動中の小胞体の挙動を調べることで、細胞表層で網目状に広がる小胞体がキネシン依存的に運ばれており、流動方向と一致することを発見しました。このことから小胞体が微小管上を輸送される際に隣接する微小管を同じ向きに倒す力が生じ、このフィードバック効果が微小管の整列と流動を生むというモデルを考えました(図2)。

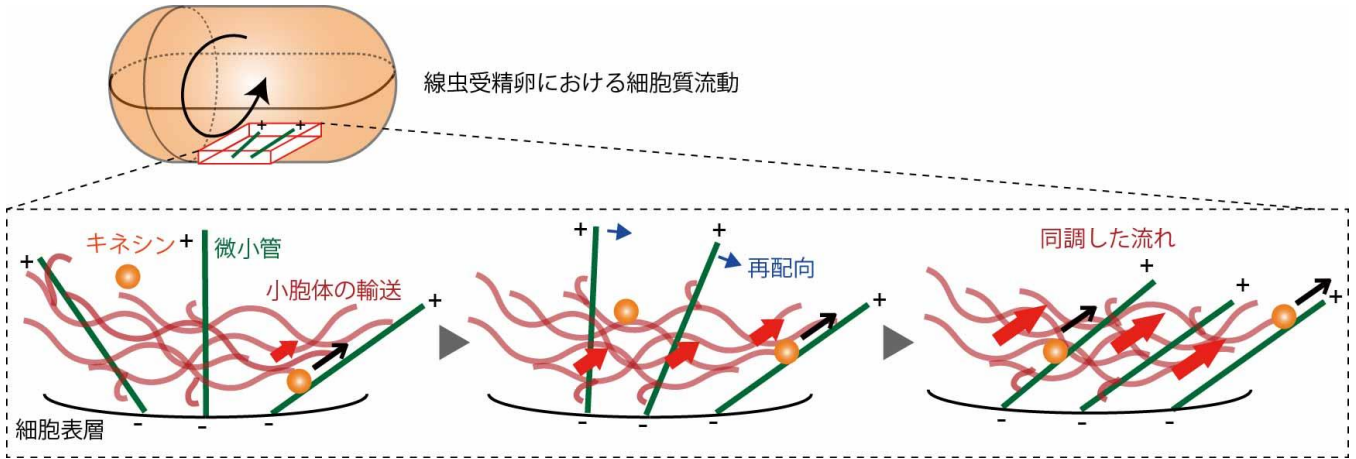


図2 細胞質流動を生むための小胞体を介した同調効果を示すモデル図

小胞体の網目状構造を分断して断片化した細胞では微小管の向きがそろわず、集団的な流れも失われたことから、このモデルが支持されました(図3)。

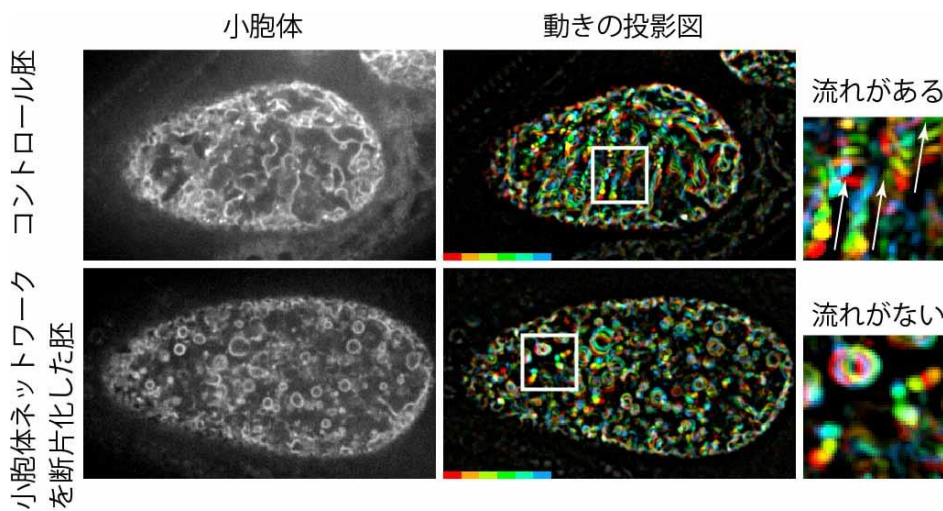


図3 線虫受精卵における小胞体とその動き

左列に線虫受精卵における小胞体の蛍光写真を示した(上段:正常胚、下段:小胞体の網目状構造を断片化した胚)。中列に連続写真の投影図を示した。動きを示すために各タイムポイントの蛍光像の色を変えて重ねて表示している。右列は白枠内の拡大図。流れの方向を矢印で示した。

さらに、流動を再現できる数理モデルを構築し、流動方向の安定性は微小管の長さに依存すると予測しました。実際に細胞の微小管が長くなる処理をしたところ、流動の逆転頻度が大幅に減少することが確認できました。また、この流動が細胞内顆粒の分泌を促進することで初期発生に貢献することも発見しました。

本研究のモデルは既存のモデルと異なり、何ら細胞骨格の方向性のバイアスを想定せずに、自発的に微小管が整列して細胞質流動が生成することを説明できます。すなわち、受精卵における自己組織化の具体例を初めて示したと考えられます。

● 今後の期待

細胞質流動は植物の成長や動物胚の発生に重要な役割を担っています。本研究は細胞質流動のメカニズムの理解を大きく進展させました。

また、本研究で示した小胞体の網目状構造に依存した微小管の向きの同調効果は、小胞体が細胞内の「ネットワーク」を強めることで生じると考えられます。このしくみは人間社会で流行を生む同調現象に見立てることが可能です。細胞の中で見られるしくみをモデルケースとして、スケールの異なる人間社会における現象の理解や予測に役立てることが可能かもしれません。

■ 用語解説

(1)微小管:

細胞内における主要な細胞骨格の一つ。チューブリンというタンパク質が重合して繊維状に伸びている。細胞分裂の際の染色体の分離装置や、細胞内でオルガネラを輸送するためのレールなどとして機能している。プラス端とマイナス端という方向性がある。

(2)小胞体:

細胞内における細胞内小器官(オルガネラ)の一つ。脂質とタンパク質の生合成やカルシウムイオンの貯蔵に重要な場である。管上の形状をもち、細胞内に広く展開している。

(3)モータータンパク質:

細胞骨格繊維の上を移動するタンパク質複合体。微小管の場合、主にプラス端へ移動するキネシンとマイナス端へ移動するダイニンがある。染色体分離やオルガネラ輸送などの原動力を生んでいる。

■ 研究体制と支援

この研究は、国立遺伝学研究所の木村研究室(木村健二、庭山律哉、木村暁)と島本研究室(高木潤、島本勇太)、九州大学の内田研究室(佐々木徹、佐藤洪太、内田誠一)、仏キュリー研究所の Joanny 研究室(Alexandre Mamane, Jean-François Joanny)、EMBL の Lars Hufnagel 博士との共同研究として行われました。

本研究は文部科学省の科学研究費補助金、総研大若手教員海外派遣プログラム、日本学術振興会サマー・プログラムなどの助成を受けておこなわれました。

■ 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)

TEL: 055-981-5854 携帯: 070-5253-3625 メール: akkimura@nig.ac.jp

● 九州大学大学院システム情報科学研究院

教授 内田 誠一(うちだ せいいち)

メール: uchida@ait.kyushu-u.ac.jp

<報道担当>

- 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 リサーチ・アドミニストレーター室
清野 浩明(せいの ひろあき) TEL: 055-981-6745/(広報)5873 メール: hseino@nig.ac.jp

- 九州大学広報室
TEL: 092-802-2132 メール: koho@jimu.kyushu-u.ac.jp