

# 1 分子の構造変化による細胞集団運動の制御

—異分野領域融合研究により高次細胞機能の謎を解く—



国立大学法人  
徳島大学



理化学研究所



国立研究開発法人  
医薬基盤・健康・栄養研究所  
National Institutes of  
Biomedical Innovation, Health and Nutrition

## (報道概要)

徳島大学大学院医歯薬学研究部生化学分野の佐々木卓也教授、坂根亜由子助教は、コンピュータサイエンス、バイオインフォマティクス、バイオメカニクスといった異分野領域の研究グループとの融合研究により、基礎生物学の領域でこれまで難解と言われていた細胞集団運動を制御する仕組みを JRAB というたった 1 分子の構造変化で説明することに成功しました。本研究成果は、組織・器官形成の仕組みやがん転移機構の解明、再生医療への応用にもつながる可能性があり、医学への貢献も多いに期待されます。

徳島大学大学院医歯薬学研究部医科学部門生化学分野の佐々木卓也教授、坂根亜由子助教は、同大学院特定研究部門光イメージング研究分野（堀川一樹教授）、同大学院医科学部門人類遺伝学分野（井本逸勢教授）、理化学研究所光量子工学研究領域画像情報処理研究チーム（横田秀夫チームリーダー、吉澤信上級研究員、西村将臣テクニカルスタッフ I）、医薬基盤・健康・栄養研究所バイオインフォマティクスプロジェクト（水口賢司プロジェクトリーダー、土屋裕子研究員[現大阪大学蛋白質研究所助教]）、大阪大学大学院基礎工学研究科生体計測学講座（出口真次教授）、北海道大学大学院先端生命科学研究院細胞ダイナミクス科学研究室（芳賀永教授）の異分野領域の研究グループとの共同研究により、JRAB という 1 分子の構造変化に着目し、細胞集団運動の制御機構を解明しました。

複数の細胞からなる細胞集団の運動は、胎生期の組織・器官形成の過程だけでなく、創傷治癒やがん転移などでも広くみられる現象です。細胞集団の動きは複雑なことから、これまでは多数の分子が関与すると予想されていました。しかし、共同研究グループは、低分子量 G タンパク質 Rab13 の標的タンパク質として発見された JRAB というたった 1 分子の構造変化に着目して、細胞集団運動の制御機構を解明しようと試みました。

まず、バイオインフォマティクス（生命情報学）と生化学的実験を組み合わせることで、JRAB の Rab13 との結合による構造変化モデルを示しました。また、JRAB の野生型や構造変異体（open form と closed form）を発現させた 3 種類の細胞集団の動きの異なった特徴をライブイメージング像の時空間ボリュームレンダリングによる解析で抽出・可視化に成功しました。さらに、オプティカルフローと主成分分析を組み合わせ、画像の輝度変化に強い手法を開発し、従来法では困難だった細胞集団の動きの計算と膨大な情報の定量的な解析を実現しました。その結果、構造を自由に變化

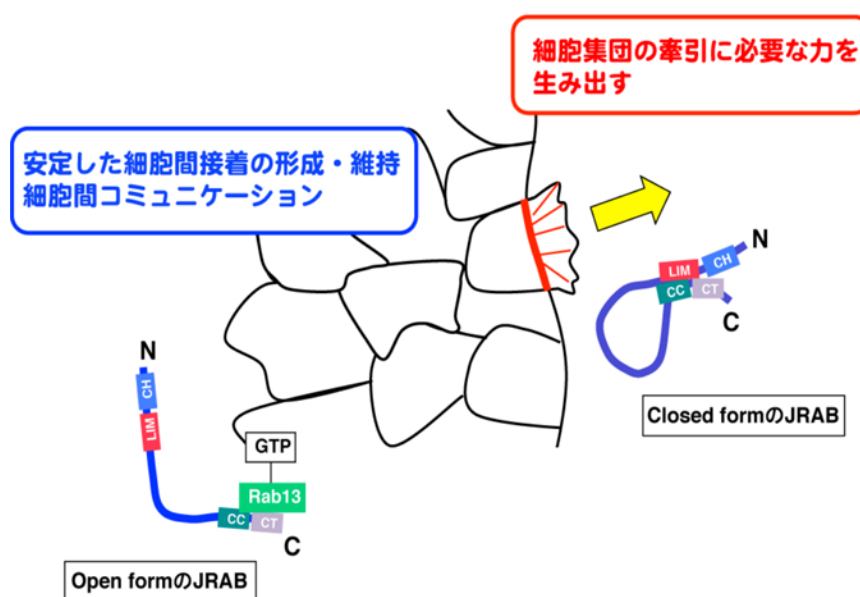
できる野生型の JRAB は、open form や closed form 変異体と比較して最も効率の良い細胞集団の動きを可能にしていることを証明しました。また、開発したバイオメカニクス(生体力学)の手法を用いた解析では closed form の JRAB が細胞集団の先頭の一部で集団を引っ張るのに必要な力を生み出していることが分かりました。

今回、生化学、細胞生物学、コンピュータサイエンス、バイオインフォマティクス、バイオメカニクスといった異分野領域の融合研究によって、細胞集団運動という高次細胞機能の制御を JRAB というたった1分子の構造変化で説明することができました。本研究は今後、発生異常の病態解明やがん転移機構の解明につながると期待できます。

本研究は、米国の科学雑誌『*Molecular Biology of the Cell*』(10月15日号)に掲載されました。

なお、本研究については共同研究先の理化学研究所と医薬基盤・健康・栄養研究所のホームページでも同時リリースしています。詳しい説明は、以下のURLの理化学研究所ホームページ(プレスリリース[研究成果]2016))を参照にしてください。

URL: [http://www.riken.jp/pr/press/2016/20161027\\_1/](http://www.riken.jp/pr/press/2016/20161027_1/)



お問い合わせ先

部局名 徳島大学大学院医歯薬学研究部  
生化学分野

責任者 佐々木卓也

担当者 坂根亜由子

電話番号 088-633-9223

メールアドレス sasaki@tokushima-u.ac.jp