

ストレスシグナルの揺らぎ可視化による細胞社会構築原理の解明

三浦 正幸

(東京大学・大学院薬学系研究科・教授)

【研究の概要等】

発生は一見、決められたプログラムにそって整然と進行しているように見える。しかし発生が試行錯誤の繰り返しであることは、例えば神経回路形成を考えると理解しやすい。適切な標的を見つけるべく神経軸索は物理的、化学的ランドマークを探し、試行錯誤を繰り返して標的を探し当てる。たとえ標的にたどり着いたとしても最終的には栄養因子競合のため除去される神経が出てくる。試行錯誤のプロセスは他の器官発生においても行われていると予想されるが、試行錯誤の過程で細胞は、不適切なシグナル受容によってストレスにさらされていると考えられる。本研究では高感度にストレスシグナルを生体で検出するシステムを開発し、様々な器官発生でのストレスシグナルの揺らぎを明らかにすることによって、これまでにない新たな細胞社会形成の概念を提示したい。

【当該研究から期待される成果】

発生過程における組織でのカスパーゼ活性を捉えることで、ストレスシグナルの揺らぎを細胞社会の中で捉えることが可能になると考えられる。発生に関わる重要な遺伝子産物の活性を生体中で生きたまま可視化することは、発生の分子機構を研究する上で最も直接的なものであるが、適切なプローブ、モデル生物系、顕微鏡技術が揃わなければ出来ないハードルの高い研究である。本研究はその先駆的な生体イメージングの試みとしての意義に加え、細胞社会におけるストレスシグナル動態を初めて可視化し、その制御機構を遺伝学的に明らかにする研究であり、その研究成果は多くの医学・生命科学研究に影響すると考えられる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Kuranaga, E., Kanuka, H., Tonoki, A., Takemoto, K., Tomioka, T., Kobayashi, M., Hayashi, S., and Miura, M.: *Drosophila* IKK-related kinase regulates nonapoptotic function of caspases via degradation of IAPs. *Cell* 126, 583-596, 2006
- Kanuka, H., Kuranaga, E., Takemoto, K., Hiratou, T., Okano, H., and Miura, M.: *Drosophila* caspase transduces Shaggy/GSK-3 β kinase activity in neural precursor development. *EMBO J.* 24, 3793-3806, 2005

【研究期間】 平成19年度－23年度

【研究経費】 18,000,000 円
(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】

<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~genetics/index.html>