

【生物系】

研究課題名	カドヘリン接着分子群と細胞骨格の連携による細胞行動制御
研究代表者名	たけいち まさとし 竹市 雅俊（ 理化学研究所・高次構造形成研究グループ・グループディレクター ）

接着分子と骨格系の連携プレー

動物体は細胞が互いに接着することにより維持される。一方、胚の形態形成の過程では、細胞は必要に応じて形を変え、動き、再配列されながら、複雑な組織を構築する。すなわち、多細胞集団を形成・維持するためには細胞間接着の2つの側面が必要である。「安定な接着の維持」、及び、その「可変性」である。安定な接着はふつう細胞極性の維持、運動の抑制を伴い、一方、接着の不安定化は極性破壊と細胞運動の促進を伴う。すなわち、細胞の「接着」、「極性」、「運動」という現象は密接に関連し合っており、動物体形成の仕組みを理解するためには、これらの関係を明らかにすることが重要である。細胞を繋ぎ止めるための必須要素は細胞間接着分子だが、接着分子だけで極性や運動の制御はなし得ない。細胞内の運動装置、特に細胞骨格系と連携を取ることが必要である。

カドヘリンは、細胞間に分布するリセプター群(カドヘリンスーパーファミリー)で、そのうち、クラシックカドヘリンについては接着分子としての役割が確立している。他のメンバーについては機能未解明のものが多いが、細胞間相互作用に関わることは間違いない。そして、これらの多くが細胞骨格と相互作用している。クラシックカドヘリンの場合には、細胞質ドメインに結合するカテニンを介してアクチンと相互作用する。上皮細胞におけるカドヘリン-カテニン複合体は、細胞頂端部付近で環状のアクチン繊維と結合し、その収縮は細胞の再配列や、上皮細胞層の折れ曲がりなど、種々の形態形成過程に関与する。さらにこの領域には多くのレセプター類が集積しており、細胞間コミュニケーションのための重要なシグナル生成系を構成している。スーパーファミリーの一員 Fat カドヘリン、OL-プロトカドヘリンもまた異なる様式でアクチン重合を制御している。

本研究では、クラシックカドヘリン、および、スーパーファミリーメンバーの一部について、細胞骨格系との連携のしくみを研究し、その連携が、どのようにして種々の細胞行動を制御しているのか明らかにする。また、そのシステムが破綻したときに起きる問題、とくに、がん細胞の浸潤・転移の引き金となる細胞間の接着異常の原因解明を目指す。

【キーワード】

細胞間接着分子：隣り合う細胞どうしを連結させるタンパク質群。カドヘリンはその主要要素。

細胞骨格：アクチン、微小管など、細胞の形や運動を制御する構造タンパク質。

【部会における所見】

申請者はカドヘリン研究の世界的第一人者として、これまでの研究業績は国際的に非常に高い評価を得ている。本研究では、4つの大きな研究課題を掲げているが、そのほとんどが申請者自身の発見に基づく独創性の高いものであり、いずれも発展性が期待される研究計画となっている。このように、本研究は、当該研究分野をリードするものであり、新たなブレークスルーが期待され、日本が世界に誇る研究であり、特別推進研究に相応しいと判断した。