

# 第499回発生研セミナー

## 細胞キラリティの根源

松野 健治 教授

大阪大学大学院 理学研究科 生物科学専攻 細胞生物学研究室

日時: 令和6年4月17日(水) 16:00 ~ 17:00

場所: 発生医学研究所 1階カンファレンス室

多くの動物は、からだの構造や機能に左右非対称性(キラリティ)を示す。キラリティとは、3次元の物体が、その鏡像と重ね合わせられない性質のことである。からだのキラリティの異常は疾患の原因となるため、キラリティ形成は、発生学的、医学的に重要な問題である。生物学では、分子から個体にいたる多くの階層でキラリティが認められるが、これまで、キラリティは階層ごとに研究されてきた。

発表者のグループは、ショウジョウバエ胚の消化管の左右非対称性に関する研究を実施してきた。野生型ショウジョウバエ胚の消化管は、消化管上皮の管が、左ネジ方向に捻転することで左右非対称化する。消化管の捻転は、消化管の上皮細胞が頂端-基底軸を回転軸としてキラルに「ねじれる」ことによって誘発されることを示した。ショウジョウバエを用いた遺伝学的研究によって、Myosin1D(Myo1D)とMyosin1C(Myo1C)が、細胞キラリティを、それぞれ、右手型(正常型)と左手型(鏡像型)に決定し、その結果、消化管の左ネジ、右ネジ方向の捻転が誘発されることがわかった。細胞キラリティは、動物、植物、原生動物においても認められることから、真核細胞に普遍的な性質であると考えられている。

次に、細胞キラリティが左手型、右手型に決定される分子機構を解析した。培養したショウジョウバエのマクロファージにおいて、Myo1DとMyo1Cは、細胞内でF-アクチンを、それぞれ、右と左方向に旋回させることから、F-アクチンとの相互作用がキラリティの分子的根源であると予測した。そこで、Myo1DとMyo1Cタンパク質においてキラリティ情報のソースとなっているモチーフを解析した。その結果、F-アクチンと相互作用するインターフェースが、キラリティの情報を担っていることを明かにした。これら知見を合わせて考えると、Myosin1/F-アクチン相互作用のキラリティを根源として細胞キラリティが形成され、次に、細胞キラリティが橋渡しとなって個体レベルのキラリティが形成されると考えられた。