

【目的】 中心体は、動物細胞において進化的に保存された細胞小器官であり、微小管形成中心として働くなど多くの重要な機能を担っている。例えば細胞分裂においては、二極化した紡錘体の形成に関わっている。また、中心体は細胞周期において一度だけ複製されるよう厳密に制御されている。これにより、正常な細胞分裂が維持されている。過剰複製などの異常は、細胞癌化などの疾病につながると考えられている。

母中心小体から厳密に 1 コピーの娘中心小体が形成されるメカニズムとは何か？細胞、ひいては組織・個体の機能・発生に重要な、中心体複製の分子メカニズムを解明することが本研究の目的である。我々の最近の研究成果により、中心体複製メカニズムの概要が見えてきた (Ohta et al., 2014, Nature Communications)。我々のモデルでは、PLK4、STIL、SAS6 という少なくとも 3 つの分子が主要な役割を果たす。特に、PLK4-STIL 複合体形成と安定化により PLK4 の局在パターンがリングからドットへ変化し、その選ばれた部位だけに厳密に 1 コピーの娘中心小体が形成されるステップが重要であると考えている。

【方法】 これまでの多くの研究では、主に分子生物学的手法や生化学的手法が用いられてきた。これらの手法は、分子間の相互作用やリン酸化シグナルの検出という点においては非常に有用である。しかし、PLK4 のリングからドットへの局在パターン変化に代表されるように、分子の時間的・空間的な挙動を知ることが、中心体複製メカニズムの解明には重要である。本研究では、徹底的な顕微鏡観察により主要な分子の動態を明らかにし、中心体複製メカニズムをモデル化する方法を用いた。

【結果】 STED 超解像イメージングの応用により、PLK4 リングの詳細な解析を行った。これにより、これまで連続的だと思われていたリングが実はドットが数珠上に連なった離散的なリングであることを明らかにした。この観察データから簡単な数理モデルを構築した。今後さらに詳細な解析とモデルのチューニングが必要である。また、PLK4 など内在性の主要因子を長時間 (30 時間) ライブ観察するシステムを構築した。これも非常に大きな成果であり、今後数理モデル化に取り組む。

厳密に 1 コピーの中心小体が複製されるメカニズム：現在のモデル

