牛命機能研究科



上田 昌宏 教 授

(Masahiro UEDA)

ueda.masahiro.fbs @ osaka-u.ac.jp

有賀 降行 准教授 (Takavuki ARIGA) ariga.fbs@osaka-u.ac.ip

松岡 里実 (Satomi MATSUOKA) 肋 教

matsuoka.satomi.fbs@osaka-u.ac.jp

URL: https://www.fbs.osaka-u.ac.ip/labs/ueda/

細胞は様々な生体分子から構成さ れた複雑なシステムです。多様な生体 分子を要素として運動機能・情報処 理機能・増殖機能などを有するシステ ムが自発的に組織化され、変動する 環境に対して巧みに適応することが できます。近年の高度な顕微鏡技術 の進展により、生きた細胞の中で働く 生体分子1つ1つを観察・操作するこ とができるようになってきました(1 分子イメージング・力学操作技術)。 我々の研究室では、こうした最先端の イメージング技術と力学操作技術、及 び、数理モデリングの手法を細胞内の シグナル伝達システムや生体分子 モーターに適用し、生物らしい機能が 発現する仕組みを1分子粒度の解像 度で解明することを目指しています。

走化性シグナル伝達システムの1分子 牛物学

細胞は環境中の化学物質の濃度勾 配を認識し、その物質に近づく(または 遠ざかる)方向性のある運動を行いま す。この「走化性」は、単細胞生物の環 境探索だけでなく、多細胞生物におけ る神経回路形成や形態形成、免疫応 答など様々な生命現象で重要です。本 研究室では、世界中で広く利用されて いるモデル生物である細胞性粘菌 (Dictyostelium discoideum) を用い て、細胞内1分子イメージング技術を駆 使しつつ、化学物質の濃度勾配認識か ら細胞運動の制御にいたる走化性シ グナル伝達過程を調べています。特に 我々は、ハイスループット化した細胞内 1分子イメージング自動解析システムを 開発し、従来は職人的な技術が必要

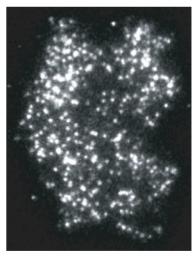
だった1分子計測を実用的な計測技術 へと進化させました。こうした研究を通 じて、細胞内の生体分子から運動機能 や情報処理機能がシステム化される仕 組みを1分子粒度の解像度で解明する ことを目指しています。また、これらを構 成する分子を精製・混合し、試験管内 でのシグナル伝達機能の再現にも挑戦 しています。こうした「細胞を創って理解 する|方法論は、新しい生命科学を切り 拓くと期待されています。

生体分子モーターの1分子力学操作と 細胞内のゆらぎ

細胞内で小胞輸送を司る生体分子 モーター・キネシンを対象に、光ピンセッ ト法を用いた1分子力学操作顕微鏡を 用いて、その運動機構や効率を調べて います。従来、分子モーターは熱ゆらぎ (水分子の衝突)を利用して一方向性の 運動を生み出すと考えられていました が、近年、実際に彼らが働く細胞内では 代謝エネルギーを消費して非熱的なゆ らぎも作られていると見出されました。 我々は、高速フィードバック制御により運 動中のキネシンに精密かつ任意の外力 操作を可能にし、人工的な外力のゆら ぎがキネシンを加速させる現象を発見し ました。現在はその計測条件を細胞内 環境に近づけつつ、情報の視点を導入 した数理モデリングも活用して、細胞内 のゆらぎが個々の分子に与える影響を 詳細に調べています。こうして、生物がい かに巧みに化学的なエネルギーを力学 的な運動へと変換しているのかを解明 しようとしています。



誘引物質の濃度勾配に対して走化性を示す 細胞性粘菌Dicyosteliumのアメーバ細胞



走化性シグナル伝達システムを構成する分子の 細胞内1分子イメージング. 白い1点1点がPTEN と呼ばれる分子の1分子である、PTENに蛍光色

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-3 大阪大学大学院 生命機能研究科 TEL:06-6879-4611