

第 615 回 日本動物学会北海道支部講演会

9 月 7 日月曜日 PM 1:00~2:00

5 号館 3 階 305 号室

三井 優輔 MII, Yusuke

京都大学医生物学研究所 助教

分泌シグナルの Wnt が濃度勾配によらず細胞の方向性を決める仕組みとその in vitro での再構成系

胚発生では細胞の位置や方向性の情報が正しく制御されることが極めて重要であるが、分泌性のシグナルタンパク質は濃度勾配を作ること、その制御に関わると考えられてきた。その例として Wnt は位置情報や細胞の方向性の一種である平面細胞極性(planar cell polarity, PCP)の制御に関わることが知られる。しかし、脊椎動物では Wnt タンパク質の実際の分布についてはほとんど知見がなく、濃度勾配説もダイレクトな検証はされてこなかった。

PCP は 1 細胞内で偏った局在を示す PCP 因子と呼ばれる一連のタンパク質群によって作られる。私たちは PCP の制御に関わる Wnt11 のアフリカツメガエル胚での可視化に基づき、その制御機構の解明に取り組んだ。その結果、Wnt11 は濃度勾配を作ることなく、むしろ細胞膜上で PCP 因子同様に偏った分布を示すことを発見した。この特異な分布は Wnt11 が PCP 因子とともに複合体を形成することで生じること、さらに Wnt11 はこの複合体を安定化させることで PCP を制御することを見いだした (Mii et al., *Science Advances* 2026)。従来の濃度勾配説は暗黙のうちに Wnt がトップダウン的に PCP を制御することを仮定していたが、むしろ局所での相互作用に基づくボトムアップ型の作用機構があることを明らかにした。

またツメガエル胚での観察に着想を得て培養系で PCP を再現することに成功した (Matsuo et al., *bioRxiv* 2026)。さらに PCP 因子はこれまで偏ることによって生理機能を発現すると考えられてきたが、この実験系を端緒に「偏らない」PCP 因子も細胞増殖の制御や上皮のバリア機能など、組織恒常性や組織の基本構築に関わる生理機能を担うことを見いだしており、その最新の知見についても議論したい。

世話人：藤森 千加 (c-fujimori@sci.hokudai.ac.jp)