

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 細胞間相互作用の可視化と操作のための技術開発

2. 個人研究者名

京 卓志（大阪大学産業科学研究所 特任研究員）

3. 事後評価結果

細胞間接着タンパク質が多様な生命現象に関与することが遺伝子を破壊したり過剰発現したりする実験などによって明らかにされてきたが、実際に接着タンパク質がいつ、どこで接着し、どのくらいの長さで接着が維持され、いつ解離するのかしっかりと計測が行われていない。京研究者は、これらを可視化し、細胞接着の空間的・時間的情報を解析できる蛍光プローブの開発に取り組んだ。

具体的には、接着を解析する系としては、神経細胞の自己認識に関与するクラスター型プロトカドヘリン（Pcdh）及び、発生から高次脳機能までに関わる N-カドヘリンの相互作用を可視化する蛍光プローブを開発した。また、従来の蛍光の発色に時間がかかる split 型 GFP にかえて、応答が速く可逆的な ddGFP を用いた細胞間相互作用解析系ツールを開発し、細胞同士が接触しその後離れていく様子をリアルタイムにモニターすることに成功した。さらに、ダイナミックに変化する細胞接触とそれに伴う sGTPase 活性とアクチンファイバー動態を同時にイメージングする系を開発した。この他、コンタクトインヒビションを担う Hippo シグナル経路の LATS1/2 キナーゼの活性をモニターできる蛍光プローブも開発した。一方、接着シグナルを操作する系としては、Hippo シグナル経路によって不活性化する転写制御因子 YAP を光によって活性化することで、細胞接触を細胞に感知させなくする光活性化 YAP の構築に成功した。これらの成果に基づき、さきがけ期間中に 4 報の論文を発表しており、成果をプレスリリースするなどアウトリーチ活動にも取り組んだ点は高く評価したい。

数多くのツール開発に取り組み成果を上げている点は京研究者の高い技術開発能力を示している。今後は開発されたツールを用いて神経細胞の自己認識をはじめとする各種生命現象の解明が行われることを期待したい。これからも大きな生命科学のビジョンに基づき目的意識が明確な新しいツールの開発を進め、自らも生命現象の解明につながる研究を進めていくことを期待する。それとともに、開発したツールをもっと第一線の生命科学研究者にも使ってもらえるような成果のアピールの仕方、仕掛けづくりにも腐心していった欲しい。