

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： Wnt による平面細胞極性の動的形成機構の解明

2. 個人研究者名

三井 優輔（自然科学研究機構基礎生物学研究所 助教）

3. 事後評価結果

従来 Wnt11 はいわゆるモルフォゲンとして濃度勾配を作ることで、平面細胞極性を制御すると考えられてきたが、本研究者は濃度勾配には従わない Wnt の局在性を明らかにしてきた。本研究課題では分泌性シグナル蛋白質 Wnt の可視化を基盤として、Wnt11 蛋白質による平面細胞極性の形成を、先端的イメージング技術を活用して解析し、分子・細胞レベルでの相互作用として理解することに取り組んだ。

細胞サイズが大きいアフリカツメガエル胚細胞の利点をいかして、Wnt11 および平面細胞極性関連分子の可視化と細胞接着面での高解像度イメージングの組み合わせにより、まず、分泌された Wnt11 タンパク質の分布が、これを係留する足場分子の分布を反映することを示した。次いで平面細胞極性のコアグループと分類されていた遺伝子・タンパク質が、足場分子の合成や分布を制御することを明らかにした。これらは、Wnt/平面細胞極性シグナルによる組織内細胞極性の決定に関わる機構を解明する先駆的な研究であり、これまで考えられて来たモルフォゲンの概念を書き換える成果である。今後、そのダイナミクスについても解析が進むことを期待したい。さらに、培養系で平面細胞極性を少なくとも部分的に再現できる系を構築したことも注目される。従来の *in vivo* での解析系では迫ることができなかった詳細な Wnt/平面細胞極性形成のメカニズムの解明や、平面細胞極性をもったオルガノイドの実現などに結びついて再生医療等への展開の可能性も秘めている。

本研究者は、生命現象に幅広く興味を持ち、領域内での各種の議論を活性化してきたことも高く評価される。本さきがけ研究でジュニア PI として大学院生を指導してきた経験も、今後研究室を主宰するのに役立つと期待する。