

提出日:2021 年 5 月 18 日

2020 年度 Bio-SPM 技術共同研究事業

## 研究成果の概要

実験課題名		先導突起の膜張力を介した神経細胞の移動の解析	
申請者 (実験責任者)	氏名	稲垣直之	
	所属機関名・ 部局名	奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科バイオサイエンス領域神経システム生物学研究室	
	職名	教授	
利用した Bio-SPM 技術 (該当の技術の右欄に○)			超解像 AFM(FM-AFM 及び、3D-AFM)
			高速 AFM
		○	SICM
NanoLSI 受入担当教員名		高橋康史 教授	
<p>細胞は、細胞前端 (先導端)の伸長とそれに続く細胞体の前進の 2 つの運動を繰り返すことで移動する。先導端の伸長と細胞体の前進はそれぞれ異なる分子機構により駆動されることが考えられているが、細胞が移動するためには、2 つの運動が同調する必要がある。しかしながら、先導端の伸長に応答した細胞体前進の駆動力を生み出す分子の活性化機構は不明であり、いかにして 2 つの運動が同調するのかは明らかでない。</p> <p>移動性神経細胞は、先導突起と呼ばれる長い突起を持ち、先導突起をダイナミックに伸長した後、細胞体を前進することで移動する。即ち、神経細胞は 2 つの運動過程が明確に分かれており、それぞれの運動を担う機構を容易に解析できるという利点を持つ。また、神経細胞では、移動の際に一時的な細胞内 <math>Ca^{2+}</math>濃度の上昇 (<math>Ca^{2+}</math> transient)が起こることが知られており、<math>Ca^{2+}</math> transient の発生と細胞体の前進が相関することが報告されている。本研究では、我々が最近得た研究成果と他のグループの研究データに基づき、以下の機構を通して先導突起の伸長が細胞体の前進を引き起こすという仮説を立てた。</p> <p>[1] 先導突起の伸長により細胞の膜張力が増加する  [2] 膜張力の増加に応答して機械受容チャネルが活性化し、<math>Ca^{2+}</math>が細胞内に流入する  [3] <math>Ca^{2+}</math>シグナリングを介してアクチンが活性化し、細胞体の前進が駆動される</p> <p>本研究が提唱する力学機構を証明するには、先導突起の伸長に伴い膜張力が増加することをライブイメージングで示すことが必要であると考えられる。そこで、本研究事業では、細胞非接触イメージングにより膜張力を定量解析できる走査型イオン伝導顕微鏡 (SICM) を用いて神経細胞の膜張力計測を行い、先導突起の伸長と膜張力が相関するかを検証した。我々は、神経細胞の時空間的な膜張力の定量ライブイメージング計測に成功し、先導突起の伸長と膜張力が相関することを示す予備データを得ることができた。今後は追試を行い、先導突起の伸長と膜張力の相関関係を定量的に解析していくことで、先導突起の伸長に伴い膜張力が増加するかを明らかにする。</p>			