

提出日:2025 年 5 月 9 日

2024 年度 Bio-SPM 技術共同研究事業

研究成果の概要

実験課題名		細胞先端部における局所的 GTP 代謝が制御する細胞遊走機構の解明	
申請者 (実験責任者)	氏名	蔭山 俊	
	所属機関名・部局名	慶應義塾大学 先端生命科学研究所	
	職名	特任講師	
利用した Bio-SPM 技術 (該当の技術の右欄に○)			原子分解能/3D-AFM
			高速 AFM
		○	SICM
			細胞測定 AFM
NanoLSI 受入担当教員名		高橋 康史 教授	
がん細胞は正常細胞と比較して細胞遊走が異常に活性化されていることが知られており、がんの悪性度と密接に関連している浸潤や転移を引き起こす主な原因となっている。特にがんの転移は、患者の予後を決定づける重要な因子であり、治療成績を示す 5 年生存率を著しく低下させる深刻な問題である。しかしながら、低栄養や低酸素といった厳しいストレス環境に曝されながらも、がん細胞が継続的かつ旺盛に細胞遊走能力を亢進・維持するメカニズムについては、依然として多くの謎が残されている。 本研究では、申請者の研究グループが新たに見出した細胞内エネルギー代謝の仕組み、特にグアノシン三リン酸(GTP)の局所的な代謝や細胞内濃度勾配が細胞遊走の活性化やその制御に関与するという独自のエネルギーシステムに注目した。この新たな視点から、がん細胞特異的な細胞遊走制御機構を理解することで、がん治療戦略開発の画期的な可能性を開拓することを目的とした。 そこで本課題では、生細胞における細胞表面構造をナノスケールで非侵襲的に観察し、さらに特定の物質を細胞内部にインジェクション可能な高度な技術である走査型イオン伝導顕微鏡(SICM)を用いて、次の 2 種類の実験を実施した。① GTP の de novo 合成経路における律速酵素である IMPDH の阻害剤を処理した際の細胞膜動態の詳細な観察、② GTP を細胞内にインジェクションした際の細胞の反応および動態に関する基礎的な観察を行った。 IMPDH 阻害剤処理による実験では、細胞膜ダイナミクスに明確な変化が観察され、これは細胞内の GTP 濃度減少に由来する現象であると考えられた。この結果から、細胞膜の動態制御が GTP 濃度の変動と密接に関連し、特にがん細胞において遊走に関わる細胞膜ダイナミクスが GTP 代謝の影響を強く受けている可能性が示唆された。 また、GTP を細胞へインジェクションする実験においては、注入する GTP の濃度や量について慎重な検討を重ね、実験の再現性と安定性を確保できる条件を確立することに成功した。この成果は今後の更なる実験展開において非常に重要な基盤となる。 本共同研究を通じて、GTP を介した細胞遊走制御の分子基盤に迫る重要な手がかりを得ることができた。今後は測定条件の多様化と詳細な解析を進め、細胞内における局所的 GTP 代謝とがん転移の具体的な分子メカニズムの解明に取り組んでいく。			

※本様式 3 は、“事業成果報告”として、NanoLSI Web サイトにて公開させていただく予定です。
※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限:2025 年 5 月 9 日(金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。
※提出先:金沢大学 WPI-NanoLSI Bio-SPM 技術共同研究事業担当係 国岡 E-mail: nanolsi_openf01@ml.kanazawa-u.ac.jp