

提出日:2025 年 5 月 8 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		ナノ針を用いた心筋細胞の T 管膜の形状と力学特性の計測	
申請者 (実験責任者)	氏名	氏原 嘉洋	
	所属機関名・部局名	名古屋工業大学・大学院工学研究科	
	職名	准教授	
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		市川 壮彦 特任助教	
心臓は律動的に拍動しながら、血圧などの力学負荷に対して自身の構造や機能を動的に適応させる臓器である。このような適応機構は、通常の生理状態では心機能の恒常性維持に貢献するが、過剰または慢性的な力学負荷が加わるとその機構が破綻し、結果として心不全に至ることが知られている。しかし、力学負荷に対する心筋細胞の構造的適応がどのように破綻へと至るのか、その過程の詳細は未だ明らかではない。 哺乳類の心室心筋細胞には、形質膜が細胞長軸(収縮)方向と直交する方向に陥入した、直径数百 nm 程度の管状構造が発達しており、この特殊膜構造は T 管膜と呼ばれている。T 管膜は、細胞内のサルコメア構造と同じ間隔で周期的に存在し、興奮-収縮連関において細胞内のカルシウム濃度を均一かつ迅速に変化させるのに必要不可欠な構造である。これまでの研究により、T 管膜の構造変化や崩壊は、心不全の進行に先立って生じることが示されており、T 管膜が心筋細胞の力学的ストレス応答において中心的な役割を果たしていることが示唆されている。しかしながら、T 管膜自体の力学特性、とりわけ柔軟性や弾性といった機械的パラメータについては定量的な評価が進んでおらず、その崩壊メカニズムを理解する上での大きな障壁となっている。そこで本研究では、T 管膜の陥入部分の力学特性を明らかにすることを目的として、ラット成体から単離した心筋細胞において、細胞周縁部から細胞中心に向かって斜めに陥入している T 管膜側面部の弾性係数を原子間力顕微鏡(AFM)と、炭素を集積させることで作製したナノスケールの探針(ナノ針)を用いて計測した。 正常なラットの心筋細胞では、T 管膜のヤング率は形質膜と比較して有意に低く、T 管膜は形質膜よりも非常に柔軟であることがわかった。一方、高血圧自然発症ラットの心筋細胞では、T 管膜と形質膜のヤング率は同程度であり、T 管膜が形質膜と比べて特異的な柔軟性を示さない状態であることが確認された。さらに、これらの細胞では T 管膜の部分的な欠損や崩壊も観察されており、T 管膜と形質膜の力学特性が類似していることが、T 管膜構造の安定性に影響を及ぼしている可能性が示唆された。本研究の成果は、T 管膜の力学特性を定量的に評価する新たな手法の確立を示すとともに、心筋細胞の力学的適応機構の破綻および心不全の進行過程における T 管膜の役割解明に向けた重要な知見を提供するものである。			

※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