

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 細胞モデルからみる疾病の時空間デザイン

2. 個人研究者名

渡邊 千穂（広島大学 大学院統合生命科学研究科 助教）

3. 事後評価結果

本 ACT-X 研究では、神経変性疾患との関わりが指摘されている凝集体の細胞内相分離との相関を、脂質膜によるマイクロ空間への閉じ込めと細胞内環境を再現した細胞モデルを用い、分子拡散等の測定を介して明らかにすることを目標としました。その結果、脂質膜閉じ込めのサイズおよび脂質膜組成が、閉じ込め内部の分子挙動を制御することを明らかにすることができました。この過程においては、他の研究者とのネットワーク形成も積極的に行いました。

これまでに得られた成果は、小さな膜閉じ込めによって特定の高分子が高濃度に存在することを示唆するものであり、加速フェーズにおいては、これまでに得られた成果をもとに、細胞モデルと神経変性疾患の特徴タンパク質の凝集体形成との相関を明らかにすることが期待されます。将来的には、凝集体形成の物理化学的基礎になるだけでなく、アルツハイマー病に代表されるアミロイド蓄積性疾患等の治療法の開発に繋がることも期待できます。

(加速フェーズ)

上記の評価を受けて研究実施期間を1年間延長し、加速フェーズを実施しました。

加速フェーズでは、神経疾患の特徴的タンパク質として、神経原繊維変化の主成分のタウタンパク質で膜との相互作用が知られる 2N4R を用い、細胞モデル中における凝集体形成の可視化方法の探索に挑戦しました。この結果、アミロイド凝集体の可視化で一般的に用いる色素では油相へ移行してしまうといった可視化での課題を明らかにしました。また、脂質二分子膜を用いて安定的に高分子リポソームを作製する実験系の準備を進め、また、今後の凝集体形成タンパク質を継続的に確保するため、タウタンパク質の発現と精製に関する技術蓄積と体制を整えるなど、効率的な研究推進のため環境構築を開始しています。研究実施においては、学内外の研究者ネットワークを活用して、精力的に課題解決に取り組みました。本研究テーマは、引き続き、凝集体形成の物理化学的な基礎の解明や、人工細胞を用いた医薬品開発への貢献が期待されます。