

生命現象と機能性物質
2022 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

村上 光

静岡県立大学 薬学部
助教

細胞内温度に着目した局所的オミクス手法の創出

研究成果の概要

生命の最小単位である細胞内では、多様な生体分子が空間的に制御(局在化)され、協働的に細胞機能を担っている。この現象は生命における最も根源的かつ必須の要素である一方で、その物理化学的な分子機序は現在でも生命科学における大きな謎である。本研究では「細胞内局所温度が生体分子の空間情報を制御する」との仮説を実証するため、細胞内における温度分布とタンパク質局在との関連を評価可能な新規オミクス手法の開発をするとともに、細胞内における熱動態機構の解析を通して細胞内温度分布操作法の確立を目指している。

これまでに哺乳動物細胞において、細胞内外を隔てる形質膜からコレステロールを除去することにより細胞内の熱散逸速度が有意に上昇することを見出している。2022年度の研究では、生体膜リン脂質に結合する脂肪酸の組成、及び形質膜の裏打ちタンパク質の重合状態にも着目して解析を進めた。その結果、形質膜構造に関与する生体分子の内、特にコレステロールが細胞内にて発生した熱の散逸の抑制に重要であり、細胞内コレステロール量が1細胞内レベルの温度分布操作における有力な標的となることが判明した。実際、コレステロールを除去した細胞群では通常細胞質に見られる局所的な高温領域が消失することも見出した。

また、プロテオミクス手法として近接依存性ラベル化タンパク質 APEX2 に着目し、細胞の内因的な熱産生器官、及び外因的な人工熱源(表面修飾された金ナノ粒子)における当該分子の機能発現法の構築を進めた。2022年度の研究では、細胞小器官への APEX2 の遺伝的導入法、並びにタグ融合型 APEX2 の大量発現・精製法を複数種類検討し、最適条件の選定に成功しつつある。

今後は上記を洗練することにより、細胞内の局所温度変動に依存して局在が変動するタンパク質群の探索・同定を実現する。