

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	池ノ内 順一
研究機関名	九州大学
所属部署名	大学院理学研究院
役職名	教授
研究課題名	細胞質の区画化と流動性を制御する分子機構の解明
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

私たちは、がん細胞の遊走の際に形成される細胞膜構造ブレブに着目し、ブレブが急速に拡大する過程で、細胞質の流動性が亢進することを見出した。また、拡大中のブレブの細胞質に特異的に集積するタンパク質群が存在することを見出した。このような細胞質の区画化や、細胞質の流動性の局所的な変化を引き起こす分子機構は不明である。本研究課題では、細胞質の不均一化の分子メカニズムの解明に取り組み、ブレブや神経細胞のスパインのような、ダイナミックな細胞膜の変形を可能にする分子機構の解明を目指している。

これまでの解析において、ブレブの拡大期に小胞体と形質膜の膜接触部位が形成されて、STIM-1 と Orail の複合体が形成されることによって、細胞外から Ca イオンが細胞質中に流入することを見出した (Aoki et al. Nat Comm 2021)。今年度は、Ca イオンと協働する分子が拡大期の細胞質に濃縮し、細胞質の流動性を制御しているのではないかと考えて、Ca イオン関連の分子群の中から、ブレブの拡大期の細胞質に集積する分子の探索を進めた。その結果、Ca イオンと共に働くことが知られているいくつかの分子が、拡大期のブレブの細胞質に集積していることを見出した。現在、これらの分子の機能解析を進めている。

また今年度は、細胞質の局所的な流動性の制御が、細胞運動において重要な役割を果たしているかについて検証するため、がん細胞のブレブを用いたアメーバ運動を効率よく観察する実験系の確立を進めた。具体的にはマイクロ流体デバイスおよびコラーゲンゲルを用いて、がん細胞のアメーバ運動を観察する実験系を確立した。来年度以降、これらの実験系を用いて、細胞質の流動性の変化が細胞遊走の効率やスピードに与える影響を検討したい。