

2022 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	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	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

始原生殖細胞や血球系細胞、がん細胞は、細胞膜の突出構造であるブレブを能動的に形成し、細胞運動に利用する。このような運動様式をアメーバ運動と呼ぶ。これまでの研究において、ブレブの内部の細胞質に限局してカルシウムイオンの上昇し、さらに、Mena などの特定のタンパク質が濃縮するという「細胞質の区画化」が起こることを見出した。また、ブレブの内部の細胞質の流動性は、他の細胞質領域に比べて流動性が高いことを見出した。ブレブにおける細胞質流動性の亢進は、アメーバ運動する細胞が細胞外基質の狭い隙間を潜り抜ける際に、変形能に富むブレブを形成する上で必要であると考えられる。しかしながら、ブレブ内部の細胞質に限局して、特定のタンパク質を濃縮させる分子機構や流動性を変化させる分子機構は全く不明であり、本研究課題でそれらの解明に取り組んでいる。

本研究実施期間において、まず、カルシウムイオンと協働してブレブの拡大に寄与する分子群の探索を行った。その結果、カルシウムイオンによって活性化されるキナーゼ X がブレブの細胞質に集積していることを見出した。次に、キナーゼ X をノックアウトしたがん細胞株を樹立し、ブレブの動態を定量的に解析した。その結果、キナーゼ X をノックアウトした細胞では、ブレブのサイズの顕著な減少が観察された。さらに、キナーゼ X をノックアウトした細胞では、Mena などのブレブの内部に濃縮する分子の集積も失われることを見出した。以上の知見から、ブレブ内部の細胞質の区画化には、カルシウムイオンによるキナーゼ X の活性化とキナーゼ X の多量体化を基盤とする液液相分離現象が関与すること示唆する結果が得られた。引き続き、ライブイメージングなどの研究手法を駆使することによって、細胞質の区画化機構の解明を進めたい。