

岡部 弘基

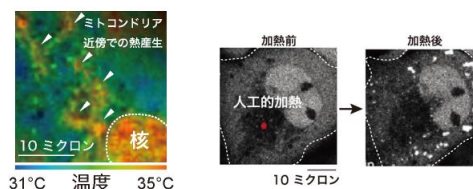
東京大学大学院薬学系研究科
助教

生細胞内熱計測による温度シグナリング機構の解明

§ 1. 研究成果の概要

これまでに、細胞内部の局所的な温度が時空間的に変動するとのユニークな現象を発見した(図 1 左)。この細胞内の不均一な温度分布には、これを微小空間における熱移動としてとらえると大きな謎があるものの、この特徴的な細胞内熱移動が生じる物理機構は不明である。本研究では、細胞内における特殊な熱ダイナミクス形成機構を検証するにあたり、細胞内で発生した熱が細胞機能に利用されていることに着目した。これまでの研究において、一過性オルガネラであるストレス顆粒(Stress granule, SG)の形成メカニズムに細胞内局所発熱が関与することを発見した(図 1 右)。これを細胞内温度シグナリングと呼ぶ。そこで本研究では、細胞内温度シグナリング現象の化学的実体を解明し、細胞内熱輸送の素過程の熱(エネルギー)収支を定量化することで、上記の細胞内熱ダイナミクスの生成機構を理解することを目指す。

本年度は、温度シグナリングにおける熱の作用点を解明するために、細胞内加熱時の SG の空間分布や SG を構成する mRNA の一分子追跡による拡散状態の解析を行い、この温度シグナリングにおける熱の作用点を同定した。また、細胞内の分子組成を操作した細胞内において人工加熱時の温度計測を行った。細胞内高分子を流失させると細胞内加熱時の温度上昇が抑制されるが、細胞抽出液の封入により温度上昇は回復した。また、細胞に戻す細胞抽出液の組成を変化させた検討から、特定高分子が細胞内の維持に貢献していることを発見した。さらに、細胞内の局所的な加熱をするため、金ナノ粒子を用いて微小空間を定量的に加熱する方法を開発した。



COS7細胞内の時空間変動温度分布のスナップショット
細胞内局所加熱によるSG形成

図1. 細胞内温度分布と細胞内温度シグナリング