

多細胞システムにおける細胞間相互作用とそのダイナミクス
2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

荒巻 敏寛

大阪大学 大学院生命機能研究科
助教

膜電位を介した細胞間相互作用による形態形成機構の解明

§ 1. 研究成果の概要

本研究では形態形成における細胞膜電位の機能に注目している。ゼブラフィッシュのヒレをモデル系として膜電位動態の観測、ならびに膜電位の人為的操作のための実験手法を確立し、これらの手法を応用して膜電位が形態を制御する機構の解明を目指す。2020年度では特に骨芽細胞に焦点を絞り、実験手法の確立に取り組んだ。

骨芽細胞の膜電位動態の観測のために、まず検出感度の高い GCaMP6s を発現するレポーターフィッシュを作成した。この魚のヒレにおいて、ヒレ骨先端部で細胞内カルシウム濃度が変動していることが観察された。この変動が膜電位によるものであるか確かめるため、様々な膜電位レポータータンパク質を発現するトランスジェニックフィッシュを作成中である。

骨芽細胞の膜電位を操作するために、特に膜電位を低下させる K⁺チャネル、膜電位を上昇させる Na⁺チャネル、細胞間での膜電位伝達を担うギャップジャンクションチャネルを標的とし、変異型チャネルを用いて各チャネルの機能を増減させる手法を考案した。現在、それぞれのチャネルに対応した機能亢進型、あるいはドミナントネガティブ型の変異チャネルを骨芽細胞に発現するトランスジェニックフィッシュを作成中である。加えて、より直接的な膜電位操作法として光遺伝学の導入を試みた。光応答性の陽イオンチャネル、チャネルロドプシンを骨芽細胞に発現させ、光照射による膜電位操作を試みたところ、効果自体は確認されたものの安定した結果は得られなかった。これはチャネルロドプシンの発現量に依っていると考えられる。現在、高い発現量と安定性を両立させるためにトランスジェニックベクターを改良中である。