

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年度採択研究代表者

2022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／科学技術振興機構
特任助教(常勤)／さきがけ研究者

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

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。ゼブラフィッシュヒレ骨の分節パターンをモデルとして、膜電位動態の観測手法、ならびに膜電位の操作手法を確立し、さらにはこれらを利用して膜電位による形態制御メカニズムの解明を目指している。

膜電位動態の観測に関して、2021年度までにゼブラフィッシュを保定したまま長時間ライブイメージングできるインキュベーションシステムを構築した。しかしながら、2022年度に実際に観察を行うにあたり、イメージング中のゼブラフィッシュの生存率が低く、また場合によってはイメージング中にチャンバーから脱出することもあった。これらの問題は、ゼブラフィッシュを不動化するための麻酔条件の最適化が不十分であるためだと考えている。また、現状の麻酔条件では全身麻酔薬(トリカイン)を用いているが、これらの薬剤は神経細胞の電氣的活動を抑制すると考えられており、本研究で標的としている骨芽細胞での電氣的活動に対する影響も懸念される。これらの問題を解決するために、トランスジェニック技術を利用してゼブラフィッシュを不動化する新たな手法を考案した。

膜電位操作に関しては、2021年度までに骨芽細胞の膜電位を効率的、安定的に操作する手法を開発済みである。この手法を用いて、2022年度では膜電位変動に対する骨芽細胞の応答を、シングルセル RNA シークエンシングにより解析した。興味深いことに、膜電位の上昇に応答して、膜電位を低下させる機能を持つ K^+ チャネルの発現が誘導されることが判明した。この K^+ チャネルは膜電位上昇に対するネガティブフィードバック因子として働き、骨の分節形成の周期に関与していると考えられる。次年度では、この K^+ チャネル遺伝子をノックアウトしたゼブラフィッシュを作成し、上記の仮説を検証する。