

細胞の動的・高次構造体
2021年度採択研究代表者

2022年度
年次報告書

上田(石原) 奈津実

東邦大学 理学部
准教授

刺激依存的な細胞骨格・オルガネラ複合体の局在変化による生理機能発現

研究成果の概要

生化学・分子生物学・細胞生物学の発展により、オルガネラの機能とそれを支える分子の種類や働きの理解が進んだ。近年、観測・計測技術の解像度が向上し、オルガネラの構造や動態について詳細な解析が進み、オルガネラダイナミクスやオルガネラコンタクトの生理機能が解明されつつある。一方で、古くより神経細胞内でオルガネラの局在変化は観察されていたが、刺激依存的な局在変化の生理的意義は全く不明である。

申請者は、神経回路形成・維持における細胞骨格の役割を解析している。現在は、微小管、アクチンフィラメント、中間径フィラメントに次ぐ第4の細胞骨格、重合性ヌクレオチド結合蛋白質ファミリーSEPT1-14から成るセプチンの神経回路形成と維持における生理機能を解析している。申請者は、認知機能に関与するセプチン・サブユニットを探索し、行動/回路/細胞/分子レベルで解析を行い、①特定のセプチン・サブユニット欠損マウスの空間文脈記憶固定化が減弱していること、②その責任領域である神経細胞への入力シナプスでは樹状突起棘(スパイン)の成熟が低いこと、③培養系において誘発後にスパインが成熟すること、などを見出した。これらの知見から、本研究では「刺激に応じたオルガネラの局在変化が生命現象を制御する」という Conceptual Advance を提唱することを目指している。

今年度は、神経回路レベルの解明を進め、刺激に応じたオルガネラの局在変化が強い刺激に伴う神経活動の維持に重要であることを見出した。