

平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出
2. 研究開発課題名：ゆらぎを利用した低侵襲な力測定による神経細胞オルガネラ輸送の解明
3. 研究開発代表者：林久美子（東北大学工学研究科）
4. 研究開発の成果

ゆらぎとは、例えば水中のコロイド粒子 ($\sim 1\mu\text{m}$) が熱ノイズの影響でランダム運動することである。細胞内の DNA、タンパク質、オルガネラなどのナノ・マイクロメートルサイズの分子もゆらぎの中で機能を発揮している。1990 年代の非平衡統計力学研究のブレークスルーで、ゆらぎに関する様々な新しい定理が発見された。本研究開発の目標は、非平衡統計力学の新しい定理を利用して、細胞内分子に働く力を低侵襲に測定する技術を開発することである。その具体例として、特に神経細胞内でオルガネラを輸送するモータータンパク質の出す力を対象にした。

キネシンやダイニンなどのモーターはオルガネラを背負ってレールである微小管上を輸送する。オルガネラ輸送によって ATP (アデノシン三リン酸) や神経伝達物質を始めとする生命活動に重要な物質が細胞内の必要な場所に行き渡る。近年、蛍光顕微鏡観察を用いて細胞内のオルガネラの位置を追跡することは容易になった。高い分解能で観察するとオルガネラは、モーターに輸送され一方向に進みながらも熱ノイズ等の影響でゆらいでいる。本研究開発では、オルガネラ位置のゆらぎ解析から、オルガネラ輸送時にモーターが出す力を測定する。位置ゆらぎは細胞に負荷・力刺激を加えずに低侵襲に測定できる。

ところで、生命科学分野で力測定といえば、代表的な技術として光ピンセットが挙げられる。光ピンセットは集光したレーザー光により微小物体を捕捉する技術である。光ピンセットの細胞内での使用にはいくつかの欠点がある。まず、細胞内環境が複雑であり、物理法則から光ピンセットの力を校正することが難しい。正確に校正するためには捕捉対象は丸くないといけませんが、一般に細胞内のオルガネラは大きさも形もばらばらである。また、光ピンセットで捕捉するためにはオルガネラは適切な屈折率を持つ必要がある。加えて、強いレーザーを細胞に照射するため、細胞にダメージが大きい。このような光ピンセット技術に関する学術的背景があり、より簡易に多様なオルガネラを対象に低侵襲に力測定を行う本研究開発が必要とされた。

H27 年度は、ゆらぎを利用した低侵襲な力測定を神経細胞エンドソーム輸送に応用した結果をまとめ、論文執筆を行なった。力測定の結果から 1 つのエンドソームが複数のモーターに輸送されていることが示唆された。複数モーターによる協同的輸送が神経細胞内の速い輸送を実現している。また、H27 年度は H28 年度にアミロイド前駆タンパク質 (APP) 輸送に応用することを目指し、APP 小胞の試験的な蛍光観察を行なった。ここで、APP はアルツハイマー病の原因物質の一つである β アミロイドの前駆体であり、輸送メカニズム解明は重要である。今後、APP 輸送を始めとして、シナプス小胞前駆体輸送、メラニン色素顆粒輸送など医療や美容分野と関連の深い輸送を研究し、メカニズム解明を目指したい。