

課題番号	LS013
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成 22 年度)**

本様式の内容は一般に公表されません

研究課題名	アクチン重合装置の蛍光単分子イメージングによる機械受容細胞シグナルの可視化 解明
研究機関・ 部局・職名	東北大学・大学院生命科学研究科・教授
氏名	渡邊 直樹

1. 当該年度の研究目的

先行研究において、線維芽細胞表面をマイクロニードルを用い強制的に変形させた際、蛍光標識にて単分子可視化された mDia1 やフォルミンファミリーが、アクチン線維をプロセッシブに伸長させることが明らかになった(投稿中)。この分子活性化の背景にあるメカニズムについて、定量的に制御できる物理ストレス下で検証を進めるため、細胞の基質の硬度を変化させながらも分子可視化が可能な系の開発を進める。現在、 polydimethylsiloxane (PDMS) の表面を化学修飾し、細胞の接着培養に最適化した条件を見出しつつあり、改良を進めている。平行して、フォルミンがプロセッシブにアクチン重合する際、線維のらせん構造に沿って回転することを発表した(サイエンス誌 331: 80-83, 2011)。線維へのねじれがいかに関与するか、インビトロと細胞内で検証を進める。

2. 研究の実施状況

先行研究で、線維芽細胞表面をマイクロニードルを用い強制的に変形させた際、蛍光標識にて単分子可視化された mDia1 やフォルミンファミリーが、アクチン線維をプロセッシブに伸長させることが明らかになった(投稿中)。この分子活性化の背景にあるメカニズムについて、定量的に制御できる物理ストレス下で検証を進めるため、細胞の基質の硬度を変化させながらも分子可視化が可能な系の開発を進めている。現在、 polydimethylsiloxane (PDMS) の表面を化学修飾し、細胞の接着培養に最適化した条件を見出しつつあり改良を進めた。

平行して、フォルミンがプロセッシブにアクチン重合する際、線維のらせん構造に沿って回転することを発表した(サイエンス誌 331: 80-83, 2011) が、線維へのねじれがいかに関与するか、インビトロと細胞内で検証を進めるための実験系について改良を進めている。フォルミンファミリーがアクチン伸長させる際に、GFP 標識体のアクチンとは干渉する可能性が専門家に指摘されているため、それを回避できる安定蛍光標識アクチンを検索し、DyLight 色素を用いた標識アクチンが、生化学的にも光特性も非常に安定して実験の自由度を増やすことを見出した。今後の細胞内外での多種の観察実験へ応用することができる。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計 1 件	(掲載済み一査読有り) 計 1 件 Mizuno, H., Higashida, C., Yuan, Y., Ishizaki, T., Narumiya, S. and <u>Watanabe, N.</u> Rotational Movement of the Formin mDia1 Along the Double Helical Strand of an Actin Filament. <i>Science</i> 331, 80-83 (2011) (掲載済み一査読無し) 計 0 件 (未掲載) 計 0 件
会議発表 計 0 件	専門家向け 計 0 件 一般向け 計 0 件
図書 計 0 件	
産業財産権 出願・取得状 況 計 0 件	(取得済み) 計 0 件 (出願中) 計 0 件
Webページ (URL)	研究科内研究室ウェブサイト: http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/outline/biomolecular/single-molecule.html 研究科内研究者ウェブサイト: http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/teacher/biomolecular/t_watanaben.html
国民との科 学・技術対話 の実施状況	特記すべきものなし。
新聞・一般雑 誌等掲載 計 0 件	
その他	該当なし。

4. その他特記事項

該当なし。

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	133,000,000	0	56,000,000	77,000,000
間接経費	39,900,000	0	16,800,000	23,100,000
合計	172,900,000	0	72,800,000	100,100,000

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	56,000,000	0	56,000,000	212,461	55,787,539
間接経費	0	16,800,000	0	16,800,000	45,000	16,755,000
合計	0	72,800,000	0	72,800,000	257,461	72,542,539

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	212,461	細胞培養用消耗品、生化学試薬等
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	212,461	
間接経費計	45,000	
合計	257,461	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		