

【理工系(工学)】

研究課題名	細胞の力覚機構の解明
研究代表者名	さとう まさあき 佐藤 正明 (東北大学・大学院医工学研究科・教授)
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;">細胞はどのようにして力を感じているか</div>	
<u>研究の背景・目的</u> 我々の身体を構成する細胞の多くは力を感じるセンサ「力覚（メカノセンサ）」を有している。細胞に外力が負荷されると、これらのセンサが力学刺激を生化学的信号へと変換し、その結果細胞の機能や形態に様々な変化が生じる。このような力学環境に対する細胞応答は血管や皮膚、骨、軟骨等ほとんどの組織において見られる現象であり、生体の生理機能維持のみならず、病理においても重要な役割を持っていると考えられる。しかしながら、現時点では細胞がどのように力学刺激を感知し、力学刺激の方向に依存してその形態や細胞骨格構造を変化させるのかについては不明である。そこで本研究では、細胞の局所に特異的に力学刺激を負荷する手法と最先端のバイオイメージング技術を融合した実験系およびコンピュータシミュレーション技術を駆使して、細胞の力覚に備わる機能と、細胞の形態的応答に潜む原理およびこれらの時空間的關係について研究し、最終的には細胞力覚機構を解明することを目的とする。	
<u>研究の方法</u> 細胞が力学的刺激を感知していると考えられる次の3つの部位に注目する。1) 細胞接着部位、2) ストレスファイバ、3) 細胞膜のチャネル、レセプタ。本研究において新たに導入する磁気ビーズや微細加工基質、またマイクロピペット等を用いた局所的力学刺激負荷方法により、これらの部位に特異的に力学的刺激をする。このときに、感知していると考えられる部位の構成タンパク質の構造変化や相互作用、また刺激後に発生する細胞内シグナル伝達経路を遺伝子導入等によるバイオイメージング法を駆使して詳細に観察する。また、細胞骨格の再配列を含む形態変化や力学応答機能については、コンピュータシミュレーションによるモデル化技術を併用して解析する。	
<u>期待される成果の意義</u> 本研究で得られる細胞の力覚機構は、細胞の持つ基本的な機能の一端を明らかにするものであり、種々の疾病の原因、治療、予防を見直すきっかけとなることが期待される。本研究で主として対象とする細胞は内皮細胞、骨細胞と軟骨細胞であることから、動脈硬化症や高血圧症の予防と治療法の開発に直結するだけでなく、骨のリモデリング機構、歯の矯正、再生医療（Tissue Engineering）における人工軟骨の形成などに寄与できると考えている。	
<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px auto; width: fit-content;"><p>【キーワード】</p><p>細胞の力覚：細胞が力学刺激を感知するセンサの事。このセンサが細胞のどこにあって、どのような働きをしているのか不明である。</p><p>細胞骨格：細胞の形態を決定する細胞内の線維状構造物。アクチンフィラメント、中間径フィラメント、微小管の3種類があり、アクチンフィラメントが束化したものをストレスファイバと呼ぶ。</p></div>	
【部会における所見】 研究代表者は、未開拓分野である細胞の力覚機構について世界を先導する先駆的研究を精力的に行ってきた。今回の申請内容はそれをさらに発展させたものであり、研究の成果は細胞をこれまで未知であった側面から捉え、細胞科学を大きく発展させる可能性を強く秘めている。また、基礎・臨床の両面でも新しい視点での細胞・組織およびその病理のとらえ方ができるようになり、医学医療の進展にも大きく貢献することが強く期待される。研究の基礎となる細胞培養技術、細胞への力覚刺激技術共に、十分本研究を推進するレベルにあり、研究の成功の確率は極めて高いといえる。まさに特別推進研究にふさわしい研究課題である。	