

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

氏名: 渡邊直樹

機関名: 東北大学

1. 研究の背景

わたしたちの体を支える細胞は、周囲のかたさや力を感じながら移動、増殖し、運命を変化させます。このしくみの破綻はがん細胞の異常な増殖や転移、動脈硬化などの病気の誘引となります。細胞の機械受容では、カルシウムイオンやタンパク質リン酸化など細胞シグナルが働きますが、細胞の形づくりにどのようにつながるのか多くのことが不明です。

2. 研究の目標

蛍光標識タンパク質を生きた細胞内で単分子可視化することに世界に先駆け成功し、細胞の形づくりを行うアクチン線維の重合と崩壊や、リニアモーターのようにアクチン線維を伸ばすフォルミンタンパク質の秒単位の活動を捉えました。この手法により細胞の機械受容のしくみとその異常のメカニズムを解明します。

3. 研究の特色

細胞に物理ストレスを加えると、フォルミンタンパク質が秒単位で活性化する様子を捉えることに成功しています。これは、細胞骨格線維を迅速に回復させるしくみと考えられます。分子のリアルタイム追跡は、迅速な反応を的確に捉える特長があります。

4. 将来的に期待される効果や応用分野

がんを含めた細胞の増殖や転移、骨や血管などを支える細胞の病態における物理ストレスの役割とその制御のしくみが解明され、治療薬効果の可視化検証への応用も期待されます。

細胞は周囲の物性を感知し、移動・増殖・分化を決定する

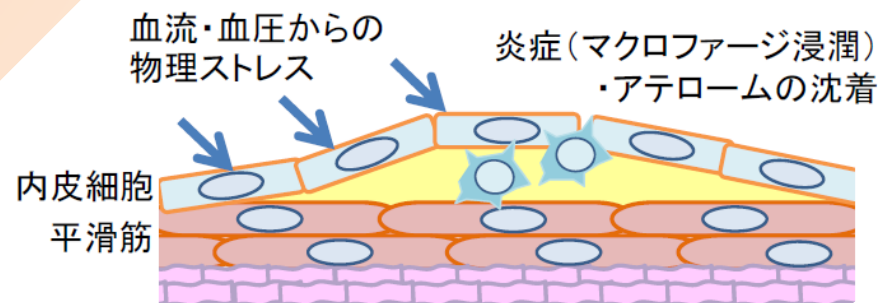
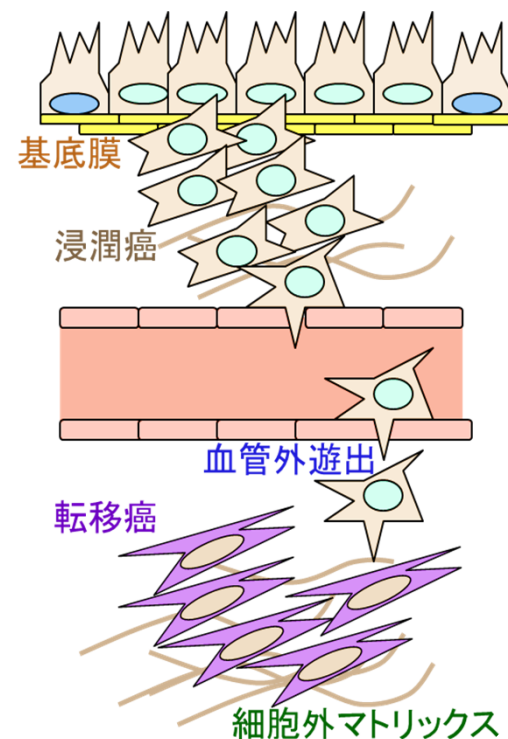
- ‘足場依存性’の消失は、癌化の特徴
- 細胞は固い基質側に好んで遊走（‘durotaxis’）
- 間葉系幹細胞は、細胞外基質の固さで分化の方向をかえる
- 血流ストレスによる動脈硬化

細胞の物理
ストレス

分化や増殖
浸潤や転移

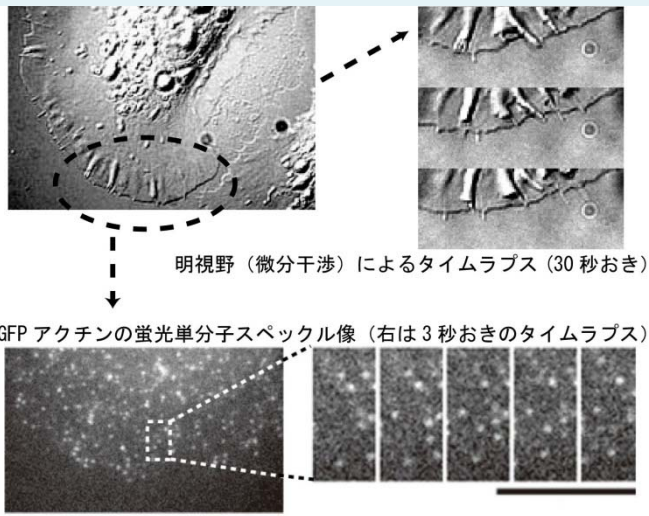
がんの浸潤
動脈硬化

この細胞の機械受容（メカノセンス）が細胞の形や機能を変えるしくみの**秒単位**のフェーズを可視化する。



物理ストレスに応答して細胞変形を駆動するアクチン重合分子

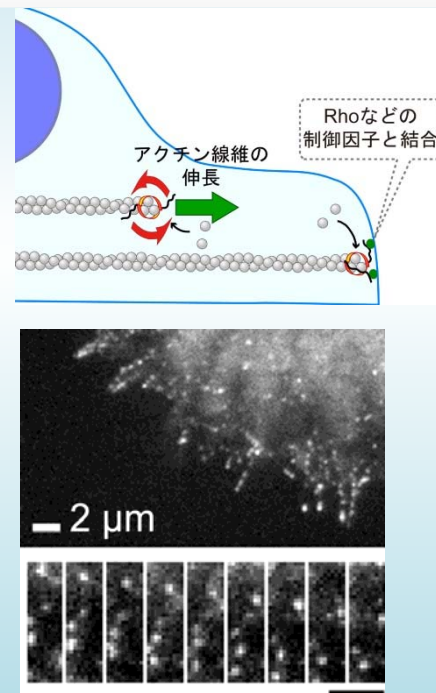
細胞の機械受容応答を直接可視化 蛍光単分子イメージング



フォルミンファミリー
アクチン線維を連続的に
伸ばしつつ高速分子移動

物理ストレスに迅速に
応答しアクチンを重合！

線維をねじる！



細胞内単分子
イメージング
アクチン重合を
分子可視化

物理ストレス下
での高感度撮影
リアルタイムの
薬剤反応

機械受容シグ
ナルの作用点
をピンポイント
で捉える

細胞の機械受容（メカノ
センス）をリアルタイム
で可視化し、病態の解
明や治療薬評価への
応用を目標とする。

分子レベルの反応がいつどこで
起きるのか明らかにできる