

生命と化学

2019 年度採択研究者

2019 年度 実績報告書

小松 直貴

理化学研究所脳神経科学研究センター
基礎科学特別研究員

mTORC1 活性動態の生物学的意義の解明

§1. 研究成果の概要

mTOR 複合体 1(mTORC1)はさまざまな生理機能や疾患に関わるため、創薬標的としての高い可能性を潜在的に有しているが、mTORC1 阻害に伴う予期せぬ副作用が創薬展開を阻んでいる。mTORC1 が表現型を選択的かつ協調的に制御する仕組みの理解は、副作用の少ない治療薬を開発する上で重要である。そこで本研究では mTORC1 の活性動態を生きた細胞で計測し、また操作することにより、mTORC1 が表現型を発現させる原理の解明を目指している。

2019 年度は、mTORC1 の活性と mTORC1 表現型の一つである細胞周期を可視化するための蛍光プローブの開発、プローブ発現細胞の長時間観察に最適な顕微鏡セットアップおよび顕微鏡画像から細胞を自動追尾し輝度定量する解析プログラムの作成を行った。構築したパイプラインの活用により、細胞がおかれた様々な栄養条件によって異なる mTORC1 活性の波形が現れること、波形に呼応して細胞周期の進行が変化することが明らかになった。2020 年度は mTORC1 活性の波形を人為操作した時にどのように細胞周期が変化するか、計測する予定である。

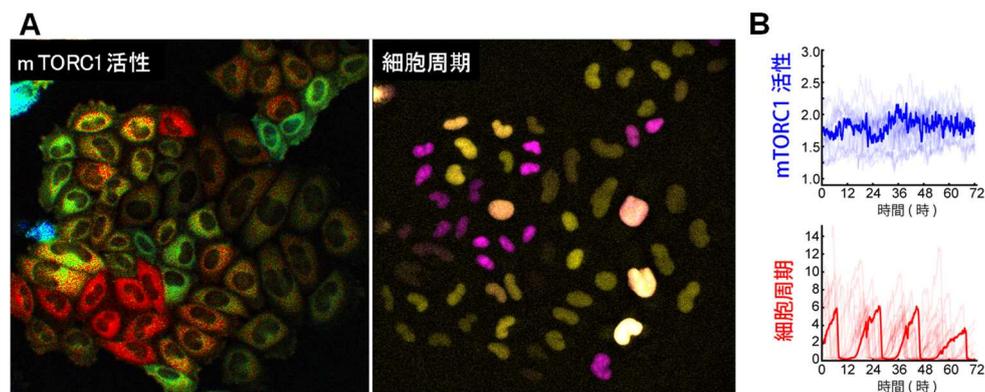


図 生きた細胞における mTORC1 活性と細胞周期の可視化計測
癌細胞の一種である HeLa 細胞の mTORC1 活性(図 A 左)および細胞周期(図 A 右)を自身開発の蛍光プローブを用いた生細胞イメージングによって同時に可視化した。さらに画像解析により mTORC1 活性がゆらいでいること、またそれに呼応して細胞周期が進行している可能性が見えてきた(図 B)。