

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	福井 一
研究機関名	徳島大学
所属部署名	先端酵素学研究所
役職名	准教授
研究課題名	血行力学特性が規定する心臓内腔形態の秩序形成
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

2023 年 7 月より徳島大学先端酵素学研究所へ異動し、セットアップ後に研究を再開した。

計画①では、心臓管腔内に働く垂直応力と接線応力を切り分けて入力することで、特に「血流がもつ力学特性」に対する生体応答を理解することを目指している。磁力による物理的的刺激操作法開発を行うため、当初の予定通り力操作を可能とする実験系：磁気ピンセットを実装し、磁性流体を用いた検討を行った。磁性流体は界面活性剤に覆われた磁性微粒子からなり、磁力存在下は変形し、磁力不在下に元の安定形状へ戻る性質をもつ。管腔内に打ち込んだ磁性流体を生体外より操作することで、接線応力に強く応答した生体応答シグナル (Ca^{2+} 流入) を認めた。これは血流や血圧から生じる力の特性を区別して認識する機構解明の糸口となる知見と考えており、次年度にさらなる検証を行う。

計画②では、血流に依存した細胞膜上応答の詳細解明を目指している。心臓内腔の膜上が起点となることを示すため、新たにミトコンドリア外膜に局在する Ca^{2+} レポーターゼブラフィッシュ系統を樹立した。次年度は細胞膜に局在する Ca^{2+} レポーター系統と共に拍動する心臓イメージングを行い、シグナル応答が起点となる場を明確にする。

計画③では、血流を感知して細胞内の力学応答機構を誘導する「因子」を同定するため、スクリーニング系を樹立してきた。特にカベオラ近傍が生体力学応答の場として機能することが示唆される知見を得ていることから、近位依存性ビオチン標識法を活用するための系統樹立を進めてきた。まず心内膜内皮細胞のカベオラを GFP 蛍光標識する系統と、GFP 結合タンパク質が繋がれた APEX2 を発現する系統の樹立が完了した。さらに、APEX2 と比較して細胞毒性が低く、且つ、分子量が小さいことでより近接したものが特異的に標識可能とされる TurboID と UltraID を発現する系統を樹立した。以上から次年度に向けた複数の実験条件を検証できる系の準備が整った。