

東北大学大学院理学研究科物理学専攻・数学専攻・天文学専攻

21世紀 COE 拠点形成プログラム

「物質階層融合科学の構築」

平成15年度リサーチ・アシスタント (RA) 研究報告書

氏名	木内 泰
学籍番号	
専攻	東北大学大学院理学研究科 物理学専攻
学年	博士課程後期3年の課程 3年
指導教官	大木 和夫
研究題目	PC12D 細胞の神経突起伸長過程における膜流動性の顕微鏡イメージング
I. 研究発表 (学術雑誌に15年度中に発表または掲載決定したもの、および15年度中の学会等での本人の発表)	
題目 「神経突起先端には膜流動性の低い領域が局在する：膜流動性の顕微鏡イメージングによる研究」	
○木内 泰、大場 哲彦、宮田 英威、大木 和夫 日本生物物理学会、2003年9月23日～25日、新潟	

## II. 研究活動結果の概要

神経細胞の突起伸長及び細胞分化の過程における生体膜での現象を調べるために、当研究室で開発された膜流動性の顕微鏡イメージングシステムを用いて PC12D 細胞の膜流動性の空間分布の観察を行った。PC12D 細胞は、NGF を加えると神経突起を伸ばし、さらに神経類似の細胞へと分化する。この過程を経時観察した結果、細胞体の縁や突起先端といった突起の伸長が起こる場所には膜流動性の低い領域が存在することが発見された。私は、この膜流動性の低い原因は、その組成から流動性が低いと考えられている膜ドメイン (raft) が集積しているためと予想し、raft の染色を行った。その結果、突起の膜流動性の低い領域は、raft の集積地と一致した。このことから膜流動性の空間分布の時間変化は、raft の拡散や集積といった動態を反映していると考えられる。raft の動態に関する報告は、まだ少なく、ほとんど分かっていないのが現状である。現在のところ、この膜流動性の空間分布を測定する方法の他に raft の動態を細胞全体で観察する方法は存在しない。このことから今後、この測定方法は、raft の研究において非常に有効な測定手段になると思われる。さらに膜流動性の空間分布の経時観察から raft の集積地が盛んに動いていることが初めて明らかにされた。しかもその運動は、神経突起の伸長と密接に関連していた。未分化な PC12D 細胞に NGF を加えると細胞の縁の膜流動性の低い領域では、微小な突起が伸びたり縮んだりする。またこの膜流動性の低い領域は、細胞の縁に沿って移動と合併を繰り返した。しかも突起はこの領域から伸び始めた。NGF を加えなくても細胞の縁には膜流動性の低い領域が存在するが、突起は伸びず、かつ細胞の縁に沿った移動は観察されなかった。この細胞の縁の膜流動性の低い領域は、周囲の領域より raft の集積度が高い領域と考えられる。生化学的な報告から raft には、NGF 受容体や NGF の細胞内シグナル伝達に関与する分子が豊富に存在することが知られている。このため突起は膜流動性の低い領域から伸び始めるという観察結果は、この生化学的な知見と矛盾しない。さらに NGF によってこの領域は移動し、合わさることで raft のさらなる集積を促し、縮まない突起を伸ばすのではないかと推測される。PC12D 細胞は、raft の膜流動性の低い性質を利用して NGF シグナル伝達に必要な分子を留めることで、シグナル伝達の効率化を図り、raft を特定の場所に集積させることでシグナル伝達の局在化と突起の伸長場所の決定を行なっていると考えられる。以上のことから本研究によって突起伸長における raft の役割が細胞レベルで明らかになった。