

～動物細胞の重力感知の仕組みを明らかにし、人類の福祉に貢献～

一般募集区分
生命医科学分野

研究テーマ名:細胞の重力センシング機構のイメージング解析
代表研究者:名古屋大学 大学院医学系研究科 曾我部正博

背景・目的

- これまでの宇宙実験によって、個々の細胞が微小重力環境を感知し応答することが分かってきた。本提案では、細胞が微小重力環境を感知する仕組みを明らかにし、そこから筋萎縮・骨量減少へとつながる経路を明らかにすることを目的としている。
- 代表研究者は、先行の宇宙実験「[Cell Mechano-sensing](#)」において、ストレス線維（細胞骨格の一種）の張力を介して細胞が重力変化を感じていることを示唆する結果を得ている。本提案では、より直接的にその張力変化や付随する応答を解析することにより、右の研究概要に示す仮説を検証する。

成果の活用・目指すビジョン

● 宇宙生命科学の最も中心的研究課題の解明

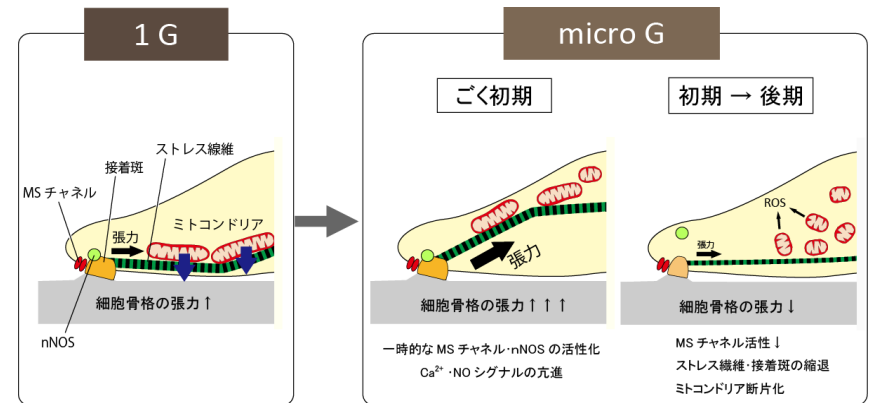
これまで不明であった動物細胞の重力感知・応答機構を明らかにすることで、重力センサーの分子同定が可能になり、重力下での生物の進化に新たな解釈を生み出すことができ、基礎生命科学の進歩に大きく寄与する。

● 筋萎縮や骨量減少の予防や治療薬開発に貢献

微小重力環境において筋萎縮や骨量減少が引き起こされるメカニズムの解明につながり、宇宙飛行症候を解決する糸口が得られるだけでなく、老化や寝たきりで生じる諸症候の新規治療法の開発に貢献することができる。

研究概要

細胞が微小重力を感知するシステムとして、細胞内の核、ミトコンドリアとストレス線維の相互作用に着目する！



宇宙空間 (microG) では、細胞内の比重の大きい細胞内小器官である核・ミトコンドリアに対する重力作用が消失し、相互作用するストレス線維の張力に影響を与える。また、細胞内小器官自体の機能・形態にも作用し下流のシグナル系を修飾することで、細胞が重力の変化を感知すると考えられる。本提案では、核やミトコンドリアと細胞骨格の相互作用やストレス線維の張力の変化と付随する細胞内シグナルをイメージング解析することで、作業仮説を直接的に検証する。

培養細胞
打上

軌道上で光学顕微鏡を用い
生きた細胞の内部動態を観察
し、遺伝子発現を解析する

細胞が重力を感じる仕組みを解明することで、宇宙のみならず、地上での寝たきり患者の病態解明や新規予防法の開発につながり、高齢化社会の大問題の克服へ大きく貢献する可能性。

募集区分	一般募集区分 生命医科学分野
テーマ名	細胞の重力センシング機構のイメージング解析
代表研究者	名古屋大学 大学院医学系研究科 曾我部正博
テーマ概要	<p>最近の宇宙実験により、個々の動物細胞が重力感知能を有することが分かってきた。細胞の重力感知機構の解明は、宇宙生命科学の本質に迫る最も根源的な研究課題である。提案者は、“核・ミトコンドリアに対する重力作用の消失が、これらと相互作用する細胞内骨格であるストレス線維の張力に影響を与え、また、核・ミトコンドリア自体の機能・形態にも影響して下流のシグナル系を修飾することで、細胞が微小重力環境を感知する”という作業仮説を立てている。</p> <p>実際、提案者は先行の宇宙実験「Cell Mechanosensing」において、細胞がストレス線維の張力変化を介して重力変化を感知していることを示唆する結果を得ている。また、核やミトコンドリアとストレス線維の相互作用が、細胞の微小重力環境感知に関連していることも見出している。</p> <p>本提案では、それらを踏まえ、軌道上の培養細胞の、核・ミトコンドリアとストレス線維の三次元形態や相互作用の変化、そして、細胞が基質を牽引する力の変化と、それにとまなう自発的な Ca^{2+}シグナルの変化を共焦点顕微鏡や蛍光共鳴エネルギー移動法により直接的に検出し、仮説を検証する。微小重力環境下における細胞内構造や活動に関する直接的な解析研究の新規性は極めて高く、宇宙生物学上、画期的な成果が得られることが期待できる。</p>
成果の活用、目指すビジョン	<ul style="list-style-type: none"> ● これまで不明であった動物細胞の重力感知・応答機構を明らかにすることで、重力センサーの分子同定が可能になり、重力下での生物の進化に新たな解釈を生み出すことができ、基礎生命科学の進歩に大きく寄与する。 ● 微小重力環境において筋萎縮や骨量減少が引き起こされるメカニズムの解明につながり、宇宙飛行症候を解決する糸口が得られるだけでなく、老化や寝たきりで生じる諸症候の新規治療法の開発に貢献することができる。