

2024 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## 研究成果報告書

(1) 事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：岡部弘基

所属機関名・部局名・職名：東京大学・大学院薬学系研究科・特任准教授

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

蛍光ナノダイヤモンドを用いた生細胞内における局所温度勾配阻害剤の検証

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：原田慶恵（研究室名：蛋白質ナノ科学研究室）

(5) 研究成果の概要

\*背景および目的、方法と結果について、公開して差し支えない範囲で記載。

近年、細胞の機能や状態と関連する物理因子として温度が注目されている。私はこれまでにポリアクリルアミドを用いた蛍光性分子温度計を開発し、初めての細胞内温度イメージングを達成した。これを用いることで、細胞内温度が時空間的に変動するとのユニークな現象を発見した。また、生理・細胞機能と密接に関連した温度変動の発見から、細胞内温度変動は生体や細胞の状態やそれらの機能を担う因子であることが示唆された。特に、細胞内で記録された温度変化は、ミトコンドリアや核、小胞体といったオルガネラと深く関連することから、細胞機能発現を駆動する現象として期待されている。このような「温度シグナリング」現象は生理・細胞機能に広く関与すると考えられるが、それを検証する効率的な阻害法はなく、細胞レベルの温度生物学研究の発展を妨げてきた。

これまでに、細胞内における温度シグナリングを特異的に阻害する方法を開発するため、私は分子温度計として用いてきたポリアクリルアミドに着目した。これは臨界下限温度以上で相転移を生じることで状態を大きく変化させる高分子である。この相転移による構造変化には大きな吸熱を伴うことから、これを用いて細胞内の局所において発生した熱を吸収することで、本来その熱により駆動する反応を選択的に阻害できると考えた。そこで、これまでにポリアクリルアミドの主骨格、側鎖、分子量を最適化することで、生理的温度付近で吸熱するポリマーを合成した。

本年度は、細胞内において吸熱ポリマーを用いた局所温度勾配阻害による細胞機能の阻害を検証した。細胞内発熱依存的なイベントとして神経分化に伴う突起伸長を選択した。神経モデル細胞 PC12 細胞に吸熱ポリマーを導入したのち、分化誘導刺激を負荷し、24 時間の培養後に神経突起を計測した。その結果、吸熱ポリマーにより局所温度勾配を阻害することで神経突起伸長が阻害されることを発見した。この結果から、吸熱ポリマーの細胞内導入は細胞内温度シグナリング経路の阻害能を有することが示唆された。