

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	細胞内局所温度変化を感知する機構とその意義の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏
	研究分担者	所属・職名	生命創成探究センター・教授	氏名	富永 真琴
		所属・職名	東京大学・助教	氏名	岡部 弘基
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏

講演題目	細胞内局所加温による生体温度センサー活性化の観察
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】 細胞には生存のために至適な温度が存在する。これは、化学反応、酵素反応、分子の移動、脂質の流動性などあらゆる細胞の反応や細胞を構成する分子が温度の影響を受けるためである。そのために恒温動物は体温を37度付近で一定に保つために多くのエネルギーを使用する。2012年以降に次々と細胞内温度を計測するプローブが開発されたことで一定温度での培養下においても核やミトコンドリアの温度が高いことが明らかになり、細胞内温度は不均一であることが認知されるようになってきた (Okabe et al. 2012, Kiyonaka et al. 2013, etc)。その一方で、細胞内温度変化を細胞自身が感知する可能性については全くの不明である。そこで、本研究では生体温度センサー分子の一つである TRPV1 チャンネルが細胞内局所加温によって活性化される可能性を明らかにすることを目的とした。</p> <p>【成果】 1. IRレーザーを用いた細胞内局所加温法の確立 HEK293T細胞にタンパク質型細胞内蛍光温度プローブを強制発現させ、還流によってチャンバー温度を25℃から42℃まで上昇させた時の蛍光強度を測定することでタンパク質型細胞内蛍光温度プローブのキャリブレーションを行った。25℃から42℃まで細胞内温度計測が可能であることを確認した。次に、タンパク質型細胞内蛍光温度プローブを強制発現させたHEK293T細胞にIRレーザー刺激を与えた時の細胞内温度を測定した結果、10-40mWのIRレーザー刺激により刺激強度依存的な細胞内温度上昇が確認された。特にチャンバー温度35℃条件で10-15mW刺激によって細胞内温度がTRPV1チャンネルを活性化する42℃に達するにすることがわかった。</p> <p>2. IRレーザー刺激によるTRPV1チャンネル活性化の観察 カルシウム指示蛍光タンパク質を強制発現したHEK293T細胞にチャンバー温度35℃条件で10-15mWのIRレーザー刺激をするとTRPV1活性に由来する細胞内カルシウム濃度上昇が観察された。</p> <p>【今後の展望】 今後は、引き続き IR レーザー刺激による TRPV1 チャンネル活性化を観察するとともに、細胞内局所加温による細胞内温度温度変化と TRPV1 活性化との連関について明らかにする。</p>