



教授 原田 慶恵 (Yoshie HARADA)

yharada@protein.osaka-u.ac.jp

URL: <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/nanobiology/>

私たちのからだは、たくさんの細胞からできています。それぞれの細胞が正しく機能することで私たちは健康に生きることができます。細胞の中はどのような状態にあるのか、何が起きているのかを知ることは、生命を理解するためにとても重要です。そこで私たちは、小さな蛍光ダイヤモンド粒子を使って細胞内のナノ領域の環境を計測する方法の開発、細胞内の局所温度を計測し、温度変化が細胞機能にどのような影響を及ぼすのかについて調べる研究を行っています。また、個々の細胞からのタンパク質の分泌を実時間イメージングすることができる蛍光顕微鏡を提供し、複数の研究室と共同研究を行っています。

細胞内局所温度計測技術の開発

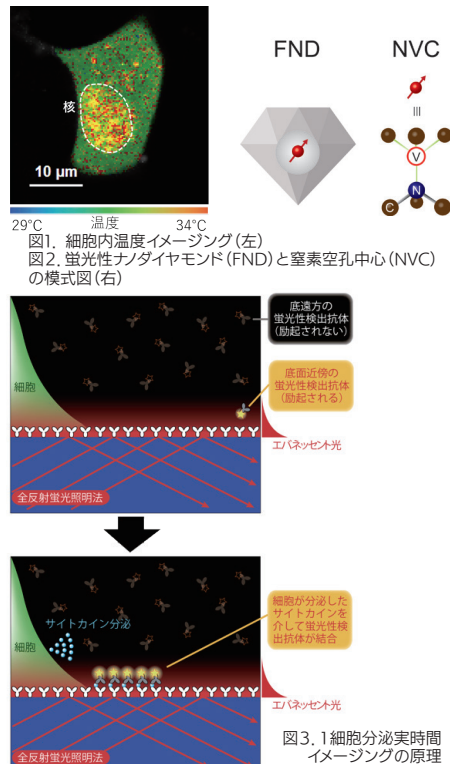
体調が悪いとき、まず体温を測ることが多いと思います。このように、温度は私たちの体にとって重要な生理学的パラメータです。いっぽう温度は物質の状態を表す、基本的な物理的パラメータの一つとして、体内におけるあらゆる反応を支配しています。そこで私たちは、一つ一つの細胞の温度変化に着目し、それが細胞の機能や、臓器から個体といった、より高次の生命現象に与える意義の解明を目指しています。そのために、各種の細胞用の温度計を新規に開発し、様々な蛍光イメージング技術を組み合わせ、細胞の温度変化を測定する“細胞内温度イメージング法”を開発してきました。そして例えば、一つの細胞の中で、核と細胞質とでは温度が異なり、核の温度の方が高いことを示唆する結果を報告しました(図1)。これらの結果から、細胞内の局所温度と細胞機能との関連性が伺えます。また細胞内温度イメージング法を活用して、温熱療法の細胞レベルでの評価といったバイオメディカル分野への応用も進めています。

蛍光性ナノダイヤモンドによる細胞の量子センシング

細胞内ナノ領域の環境(温度・磁場・電場など)が生命現象に与える影響を知るためには、それらを計測可能なセンサーの開発が不可欠です。そのようなセンサーとして、蛍光性ナノダイヤモンド(FND)が近年注目を集めています(図2)。FND内部に存在する格子欠陥の一種である窒素空孔中心(NVC)は非褪色性の安定な蛍光を発し、また、NVC内部の電子スピンの量子状態はNVC周囲の環境を鋭敏に反映し蛍光信号へと投影されます。このような性質を利用することで、FNDは細胞内ナノ領域の物理量を定量的に計測可能な“量子センサー”として応用可能です。私たちはこれまでに、細胞内ナノ領域の温度計測および熱伝導計測に成功しました。現在は、FNDの表面を化学的にコントロールすることによってその機能を精密に制御し、細胞の熱感受システムを解明する研究を進めています。

1細胞分泌実時間イメージングを使った免疫応答の解析

細胞が分泌するホルモン、サイトカインなどの細胞間メッセージ物質は、細胞が情報をやり取りし、協働的に生体システムを制御していく上で重要な役割を果たしています。私たちは、細胞分泌のありのままの姿を可視化する「1細胞分泌実時間イメージングプラットフォーム」を開発しました(図3)。例えば、炎症やアレルギーを誘導するサイトカインが活性化された免疫細胞から盛んに分泌される様子を観察することができます。ヒト臨床検体細胞、ES細胞、iPS細胞などにも応用できることから、創薬における表現型スクリーニングや毒性評価、再生医療における細胞製剤の品質管理や効率的な分化制御の評価など様々な応用が期待されます。本技術の社会実装の試み(株式会社ライブセルダイアグノシス)も行っています。



私たちのからだを構成する細胞の中をのぞいてみると、そこでは、さまざまなタンパク質分子が動いています。生き物のことを知るためには、タンパク質分子が動くしくみを調べることもとても大事です。私たちはこれまで、顕微鏡を使って、タンパク質分子が動く様子を直接観察する方法を開発し、タンパク質が巧みに動くしくみを調べてきました。最近タンパク質が動く場所である細胞を理解するために、細胞の観察も行っています。少しずつですが、生命の不思議に迫っていきたいと思っています。

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-2
大阪大学 蛋白質研究所
TEL:06-6879-8627
FAX:06-6879-8629

