分子細胞生物分野主催セミナー

ブレブ形成を駆動する細胞質と細胞膜のダイナミクス

日時：11 月 19 日（木）14:00〜15:30

講師：池ノ内 順一 教授
（九州大学大学院医学研究院 生化学講座）

場所：東北大学青葉山北キャンパス H15 生物学系研究棟 1 階 大会議室
MAP https://www.sci.tohoku.ac.jp/campusmap/kita-aobayama/



講演要旨

私たちの研究室では、細胞表層を構成する主要な要素である膜脂質、膜タンパク質、アクチン細胞骨格が、どのように協調して多様な細胞膜構造を形成するのかに興味を持って研究を進めている。最近では､特に細胞膜の球状突出構造である｢ブレブ｣の形成機構に注目している。通常、細胞膜はその直下に存在する皮質アクチン細胞骨格によって支持されている。この支持が局所的に失われると、細胞内圧によって細胞膜が外側に押し出され、ブレブと呼ばれる球状の突出構造が形成される。ブレブは、アポトーシスや細胞質分裂の際に観察されるだけでなく､生殖細胞やがん細胞､アメーバ様運動を行う細胞の移動にも利用されている。しかし、その一見単純な形態とは対照的に、ブレブ形成の分子機構には未解明な点が多い。例えば、ブレブの急速な拡大を可能にするために細胞質や細胞膜がどのように局所的に再編成されるのか、また、拡大後に皮質アクチン細胞骨格がどのように再構築されるのかについては、十分に理解されていない。

私たちは、ヒト上皮細胞のライブセルイメージングを用いて、これらの動的な過程を支える分子機構を解析してきた。まず、ブレブの拡大時には局所的な細胞質 Ca^{2+} 濃度の上昇が生じ、STIM–Orai1 シグナルを介して細胞質の流動性が増大することを明らかにした（Aoki et al., Nature Communications, 2021）。さらに最近、Ca^{2+} が CaMKII を中心とするタンパク質超複合体の形成を促進し、この複合体が浸透圧駆動力を生み出すことで、ブレブの拡大に直接寄与することを見いだした（Fujii et al., The EMBO Journal, 2026）。また、ブレブの拡大に伴って細胞膜に一過的な陥入構造が形成され、膜曲率を選好する膜タンパク質がこの構造に集積することで、急速な膜変形に伴う細胞膜の再編成が起こることを明らかにした（Maekawa et al., PNAS, 2026）。

これらの研究成果は、ブレブ形成が単に細胞内圧によって受動的に引き起こされる現象ではなく、細胞質の物性変化、浸透圧による駆動力、細胞膜の再編成、細胞骨格の動態が緊密に連携することで実現される、高度に制御された形態形成過程であることを示している。

連絡先：大橋一正　（生命科学研究科 分子細胞生物分野）
E-mail: kazumasa.ohashi.b2@tohoku.ac.jp　TEL: 022-795-6590