

エレクトロポレーションを用いた細胞応答と細胞間コミュニケーションの計測

明石広大

細胞は周囲の環境の変化に対して応答を示す。膵臓に存在する膵β細胞は血糖値が上昇すると、グルコースを細胞内に取り込んで代謝を行い、インスリンを放出するという応答をし、血糖値を下げる働きを持つ。膵細胞は生体中では約1,000個が集まり膵島を形成しており、膵島として存在する場合の方が、グルコースの刺激に対して、個々の細胞が分泌するインスリンの量が増加することが知られている。このことは細胞間に相互作用が存在することを示しており、細胞同士の接触、液性が要因だと考えられているが、そのメカニズムはまだ明らかになっていない。

そこで、本研究では細胞を二次元上に配置し、細胞に刺激を与え応答がどのように伝達するかを計測することによって、膵β細胞の細胞間コミュニケーションのメカニズムを解明することを目的とした。

特定の細胞のみに刺激を与える方法として、本研究室で行われている、電界集中を利用したエレクトロポレーションを用いた(図1)。絶縁体膜にオリフィスアレイを加工し、細胞を接着させる。パルスを印加し適切な膜電位(1V程度)を誘起することで細胞膜に一時的に穿孔を生じさせる。これにより刺激物質をオリフィス上の細胞のみに、かつ低侵襲で導入することができる。細胞応答と細胞間コミュニケーションの指標として、解糖系およびTCA回路により得られるNADHの蛍光を利用した。エレクトロポレーションによって細胞に刺激を与え、細胞応答を、代謝の活性によるNADHの輝度変化によって計測した。

シートに接着させた膵β細胞にTCA回路の基質物質を導入して、細胞応答と細胞間コミュニケーションを計測した。オリフィス外の物質が導入されていない細胞のNADHの輝度も上昇し、細胞間コミュニケーションを計測することができた(図2)。しかし、そのメカニズムの解明には至っていない。

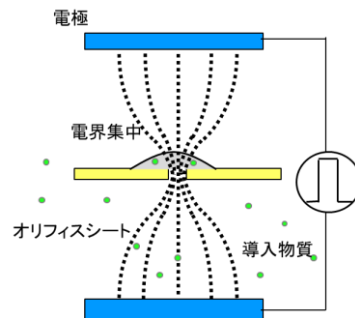


図1 電界集中によるエレクトロポレーション

細胞が接着している範囲 オリフィスがある範囲

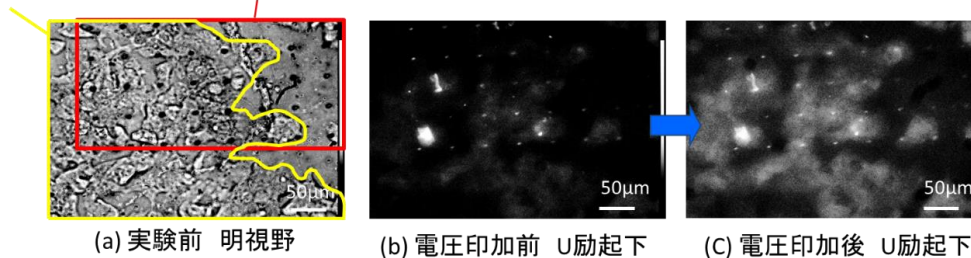


図2 細胞応答と細胞間コミュニケーションの計測