

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		アストロサイト細胞内コンパートメントの解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Compartmentalizations in astrocytes			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)ヌリヤ	名)ムツオ	研究期間 B	2011 ~ 2013 年
	漢字 CB	塗谷	睦生	報告年度 YR	2013 年
	ローマ字 CZ	Nuriya	Mutsuo	研究機関名	慶應義塾大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		慶應義塾大学医学部・専任講師			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>近年、脳の高次機能に対するグリア細胞、特にアストロサイトの関与が注目されるようになってきた。しかし、神経細胞において見出され、その生理機能を裏付けると考えられるようになった細胞内機能単位(細胞内コンパートメント)に関しては、アストロサイトではその存在も様式も明らかにされていない。そこで本研究ではアストロサイトの様々な生理機能発現の鍵を握る細胞内コンパートメントを、最新の 2 光子顕微鏡技術をもって解明する事を目指した。</p> <p>大脳皮質の急性スライスをマウスより調製し、アストロサイトをパッチクランプした後にピペットを通じてケージド蛍光色素および種々の蛍光色素を細胞内へ導入し、2 光子アンケーシングおよび蛍光褪色後のタイムラプス・イメージングによりこれらの分子の細胞内拡散動態を定量的に解析した。これらの手法により、非常に複雑な構造を持つアストロサイト細胞内の各部位において化学情報がどのように伝達されるかを 1 ミクロンを切る空間分解能と 1 ミリ秒を切る時間分解能で解析した。ここから、数多く存在する突起の中で血管周囲を取り巻き脳のエネルギー制御に重要な役割を果たす足突起は分子拡散という観点において特殊であり、ここでは分子の拡散が時空間的に非常に制限されている事が分かった。これは蛍光色素の種類などに依らず、また生理活性を持つグルコース類似体でも同じ現象がみられたことから、生理活性物質一般において足突起が独立したコンパートメントとして働いている事を示唆するものとなった。</p> <p>今回明らかになった細胞内コンパートメントは、アストロサイトにより複雑な情報処理を行う能力を与え、その生理機能の発現および病態の進行において重要な役割を果たすものと考えられる。更にこれらの知見は、高等動物、特にヒトにおいて発達を遂げたアストロサイトの複雑な構造の機能的意義の一端を明らかにするものとなった。</p>					
キーワード FA	アストロサイト	分子動態	コンパートメント	2 光子顕微鏡	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Endfeet serve as diffusion-limited subcellular compartments in astrocytes.							
	著者名 ^{GA}	Mutsuo Nuriya & Masato Yasui	雑誌名 ^{GC}	The Journal of Neuroscience					
	ページ ^{GF}	3692~3698	発行年 ^{GE}	2	0	1	3	巻号 ^{GD}	33(8)
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

Astrocytes extend their processes to make contact with neurons and blood vessels and regulate important processes associated with the physiology/pathophysiology of the brain. Their elaborate morphology with numerous fine processes could allow them to perform complex signal transductions with distinct compartments, or to function as a spatial buffer, depending on the diffusion properties of their intracellular molecules. Apart from calcium ions, however, the diffusion dynamics of molecules within astrocytes are poorly understood. In this study, we applied two-photon uncaging as well as fluorescence recovery after photobleaching (FRAP) of fluorescent molecules to acute cortical brain slices from mice to investigate the diffusion dynamics of molecules within astrocytes. We find that diffusion is significantly more restricted at the endfeet than at trunks and distal ends of other processes. Slow diffusion dynamics at the endfeet results in a large population of molecules being retained in a small region for tens of seconds, creating subcellular compartments that are isolated from other regions. In contrast, diffusion is fast and free at other processes. The same patterns of diffusion were also observed with the diffusions of higher molecular weight (10 kDa) molecule as well as 2-NBDG, a fluorescent analog of glucose. Taken together, these findings suggest that molecular diffusion is not uniform across the intracellular environment and that subcellular compartments are present in astrocytes. Therefore, similar to neurons, the elaborate and specialized structures of astrocytes may enable them to perform complex computations by providing distinct information storage/processing capacity among processes.