

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		超解像1分子イメージングを用いた脳神経疾患新規病態検出法の確立			
研究テーマ (欧文) AZ		Discovery of novel pathologies in neurological diseases by single molecule			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)バンナイ	名)ヒロコ	研究期間 B	2015 ~ 2017 年
	漢字 CB	坂内	博子	報告年度 YR	2017年
	ローマ字 CZ	Bannai	Hiroko	研究機関名	理化学研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名		科学技術振興機構 統合1細胞解析のための革新的技術基盤 さきがけ専任研究員			
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)					
<p>本研究では、研究代表者がこれまで開発・改良に関わって来た膜分子の動態解析技術「量子ドット1分子イメージング法」を基盤に、脳神経疾患疾患と関連して細胞膜に現れる「異常な分子動態」を検出する技術の確立を目指した。細胞膜分子の動態を網羅的にハイスループットで解析し、発症前の疾患モデル動物から作成した培養神経細胞・グリア細胞において、疾患特異的に現れる膜分子動態異常を見いだすことを計画した。</p> <p>量子ドット1分子イメージング法とは、半導体量子ドットを使って、光の回折限界を超えた分解能で分子の動態を追跡する超解像イメージング技術である。従来の1分子イメージング研究では、技術的な制限から、目的の生理機能に関連すると予想される2~3種類の分子の動態に焦点を絞って解析せざるを得なかった。本研究では、特定の膜分子に狙いをしぼることなく、同一細胞種においてできるだけ多くの種類の膜タンパク質・膜脂質の動態データを網羅的に取得する戦略でこの問題点を克服した。現在では、21種類の神経細胞膜上の機能分子(イオンチャネル・G-protein coupled receptors・接着分子・糖タンパク質、脂質等)の動態解析が可能になっている。また、複数種の膜分子を異なる色のマーカーで同時にラベルするための独自の方法も開発した。さらに、膜分子動態異常の原因となる、Ca²⁺の由来を特定できる新規Ca²⁺解析法を確立し、膜分子動態異常の基盤となっているCa²⁺シグナルの多様性を記述できるようにした。</p> <p>現在はこの手法を脳神経疾患モデル細胞やiPS細胞に応用し、解析を行っている。</p>					
キーワード FA	1分子イメージング	神経細胞	グリア細胞	Ca2+イメージング	

(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}	Molecular membrane dynamics: Insights into synaptic function and neuropathological disease.							
	著者名 ^{GA}	Bannai H.	雑誌名 ^{GC}	Neurosci Res.					
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	<i>In Press</i>
雑誌	論文標題 ^{GB}	Astroglial Ca ²⁺ signaling is generated by the coordination of IP3R and store-operated Ca ²⁺ channels.							
	著者名 ^{GA}	Sakuragi S, Niwa F, Oda Y, Mikoshiba K, Bannai H.	雑誌名 ^{GC}	Biochem Biophys Res Commun.					
	ページ ^{GF}	879 ~ 885	発行年 ^{GE}	2	0	1	7	巻号 ^{GD}	486 (4)
雑誌	論文標題 ^{GB}	Dissection of local Ca(2+) signals inside cytosol by ER-targeted Ca(2+) indicator.							
	著者名 ^{GA}	Niwa F, Sakuragi S, Kobayashi A, Takagi S, Oda Y, Bannai H,	雑誌名 ^{GC}	Biochem Biophys Res Commun.					
	ページ ^{GF}	67 ~ 73	発行年 ^{GE}	2	0	1	6	巻号 ^{GD}	479(1)
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

In this research, we aimed to develop a new technology that enables us to detect the abnormal molecular behavior representing the characteristics unique to each neurological disease. By exhaustively analyzing the molecular behavior in disease model neurons and glial cells with high-throughput technology, we will identify the abnormal molecular behavior specific to each neurological disorders.

Previous QD-SPT technique, a super-resolution imaging technique making use of semi-conductor particle quantum dot (QD) as a probe, only a few species of membrane molecules of interest could not be analyzed due to technical limitations. In the present study, we overcame this limitation, and we enabled to analyze the dynamics of 21 functional membrane molecular species (ion channels, G-protein coupled receptors, adhesion molecules, glycoproteins, and lipids, etc...). We also developed new multi-color labeling technique to simultaneously visualize the dynamics of multiple species of membrane molecules. Finally, we proposed novel Ca²⁺ analysis method by which the origin of Ca²⁺ can be determined. This technique enabled to describe the diversity of Ca²⁺ signals, which is the basis of the abnormality of membrane molecular dynamics. Now, these findings are applied to the cellular model of neurological disorders and iPS Cells.