

(様式 3)

## 平成22年度学融合推進センター学融合研究事業 成果報告書

研究テーマ名称	島移植をモデル系とした機械—化学応答細胞死のイメージングサイエンス
応募事業区分	事業枠① 「公募型共同研究」
申請代表者氏名	永山 國昭

## ○ 研究状況報告

本研究の目的は、糖尿病治療の膵島移植におけるインシュリン細胞の細胞死と血管内生体防御機構の相関解明のために a) 細胞膜を介した細胞膜内外の形態的变化を細胞死に至るまでを蛍光顕微鏡法及び透過電子顕微鏡法を用いて解析する。 b) 細胞膜を介したシグナル情報伝達変換機構を電気生理学的手法を用いて解析する。 c) PET-CT などを用いた生体イメージングを用いて生体内で定量評価し、破壊防止策の指標とすることにある。

a) の課題に関しては膵島の血液透起細胞死について蛍光顕微鏡によるアッセイ系を確立。また電顕・光顕相関研究のため、血液凝固系について血小板とフィブリン相互作用を観測する系を立ち上げた。この系についてフィブリン網形成の蛍光顕微鏡アッセイを行い、同一条件において低温電顕観察し分子レベルの形態学的知見を得た。また血小板アッセイ系においてフィブリン網形成に伴う力発生の AFM 観察も行った。b) についてはインシュリン細胞の細胞死に随伴するカルシウムイオン流入を蛍光モニターしかつ電気生理学的計測を行い両者の相関を確証した。c) については今年度は未達成であった。

## ○ 当該事業年度において達成された研究成果

以下の成果があった。

- i) 電顕・光顕相関法についてハードウェアの整備特に低温蛍光顕微鏡の整備を行った。これは光顕観察と低温電顕の試料的相関を容易にするためである。
- ii) 蛍光顕微鏡によるインシュリン細胞血液誘起細胞死アッセイ系を確立した。
- iii) 低温電子顕微鏡により世界で初めて血小板—フィブリン系の分子レベル形態が観察され、両者のインターフェースであるインテグリン分子が細胞表面で特定された。
- iv) 細胞死現象の種々のアスペクトに関しカルシウムイオン流入、チャネル開閉、フィブリン網形成などの相関がとれた。

## ○ 本研究を基に発表した論文と掲載された雑誌名等のリスト（論文があれば添付）

なし