

細胞外微小環境の弾性率による神経突起形成の制御

Control of Neurite Initiation using Stiffness of Extracellular Microenvironment

NTT物性基礎研¹, 北大情報² °田中 あや¹, 藤井 裕紀², 河西 奈保子¹,

岡嶋 孝治², 中島 寛¹

NTT BRL¹, Hokkaido Univ.², °Aya Tanaka¹, Yuki Fujii², Nahoko Kasai¹, Takaharu Okajima²,

Hiroshi Nakashima¹

E-mail: tanaka.aya@lab.ntt.co.jp

生体情報を担う中枢神経系において、細胞外微小環境の力学特性が神経組織の機能に影響を及ぼすことが明らかになってきた。一方、神経突起形成は神経ネットワークを形成するために重要な形態変化であるにも関わらず、その形成過程と ECM の力学特性との関係は解明されていない。本研究では、細胞外環境の力学特性を模倣するために弾性率を制御した基板を作製し、基板の弾性率が神経突起形成に与える影響を神経細胞の骨格構造変化に着目して検討したので報告する。

実験には、Wistar rat (E18) から単離した海馬由来の神経細胞を用いた。基板にはPDLコートのポリアクリルアミドゲルを用い、平均ヤング率が 1.7×10^2 Pa のものを soft 基板、 3.2×10^3 Pa のものを stiff 基板とした。細胞骨格構造はファロイジン染色した細胞の蛍光観察によって検討した。アクチン繊維の重合阻害にはサイトカラシンD (CD) を用いた。

細胞播種後 20 時間における、神経細胞のアクチン細胞骨格の蛍光観察結果を図 1(a) に示す。CD 添加前では、脳組織中の弾性率と類似した soft 基板ではアクチン糸状構造が観察されたのに対し、stiff 基板上では細胞体辺縁にアクチン葉状構造の形成が観察された。一方で、CD 添加後には、アクチンの糸状構造と網状構造の形成は観察されず、soft と stiff 基板上で類似した細胞骨格構造を形成した。CD 添加前後で、神経突起形成をしていない神経細胞の割合を比較したところ、CD 添加前には soft 基板と比較して stiff 基板で神経突起形成が抑制されていたのに対し、CD 添加後は soft 基板と stiff 基板で神経突起形成に差はないことがわかった (図 1(b))。以上から、基板の弾性率によって誘起される細胞骨格構造が、神経突起形成の制御に関与していることを明らかにした。当日は、細胞骨格構造の変化が誘起される基板の弾性率の閾値についても検討する。

本研究は科研費 16K17499 の助成を受けて行われた。

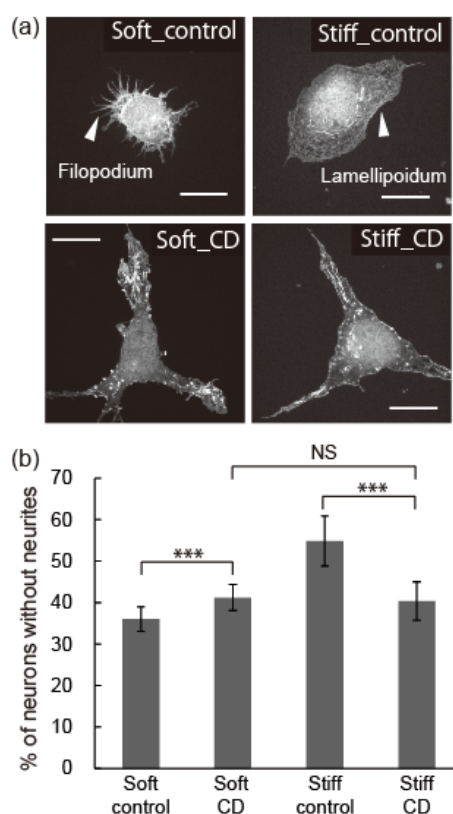


Figure 1. Neuritogenesis on hydrogel substrates. (a) Representative images of neurons w/o exposure to CD. Scale bars: 10 μ m. (b) Neurons without neurites as a percentage of all the neurons on the gel substrates. *** $p < 0.001$.