

細胞骨格の機械的特性の解析に向けた 中間径フィラメントの引張試験

Tensile test for intermediate filament for the purpose of analysis of mechanical property
of cytoskeleton

東京農工大¹, 東京農工大院工², 産総研バイオメディカル³, 阪大産研⁴

○(B)須崎 萌¹, 竹田 至², 山岸 彩奈³, 飯嶋 益巳⁴, 黒田 俊一⁴, 岡田 知子³, 金 賢徹^{2,3},
中村 史^{2,3}

Fac. Eng., Tokyo Univ. Agric. Technol.¹, Grad. Sch. Eng., Tokyo Univ. Agric. Technol.²,
Biomed. Res. Inst., AIST³, Inst. Sci. Ind. Res., Osaka Univ.⁴,

°Moe Susaki¹, Itaru Takeda², Ayana Yamagishi³, Masumi Iijima⁴, Shun'ichi Kuroda⁴,
Tomoko Okada³, Hyonchol Kim^{2,3}, Chikashi Nakamura^{2,3}

E-mail: chikashi-nakamura@aist.go.jp

中間径フィラメントの一種であるネスチンは、高転移性の癌細胞で高発現であることが報告されており、癌細胞の転移性に関与することが明らかとなっている。我々は癌転移抑制治療の標的としてネスチンに注目し、高転移性マウス乳癌細胞株 SC2 に対してネスチン破壊株を作製することで同蛋白質の機能解析を行った。ネスチンの破壊により細胞体の弾性率が上昇し、転移性が低下したことから、ネスチンは細胞体の弾性率を低下させ、浸潤性を向上させることで癌細胞の転移性を上昇させる働きがあることが示唆されている。また、ネスチンは C 末端に巨大なテイルドメインを有し、これを介して他の骨格蛋白質と相互に結合することで 3 次元的なネットワーク構造を形成すると考えられている。そのため、これらの構造が細胞弾性の維持に関与すると考えられるが、ネスチンが細胞骨格に対してどのように寄与するかは明らかとなっていない。

そこで本研究では、細胞骨格構造へのネスチンの寄与を明らかにすることを目的とし、原子間力顕微鏡 (AFM) を用いた中間径フィラメントの引張試験を行った。AFM カンチレバーを加工して作製したナノニードルに抗体を修飾し、細胞に挿入・抜去する際の抗原抗体結合破断に要する力を検出する技術を用いて、ネスチンと共重合繊維を形成しアクチンとの結合ドメインを持つ中間径フィラメントビメンチンの引張試験を行った。その結果、SC2 では抗原抗体結合破断力の最大値に達するまでのニードル移動距離が長く、ネスチン破壊株のカーブと比較して傾きの小さいカーブが観察された (Fig. 1)。弾性率の低い SC2 ではビメンチン引っ張り時の骨格構造の変位がネスチン破壊株より大きいことが示唆された。我々はネスチンの巨大なテイルドメインが大きく伸展する機能を有すると推察している。

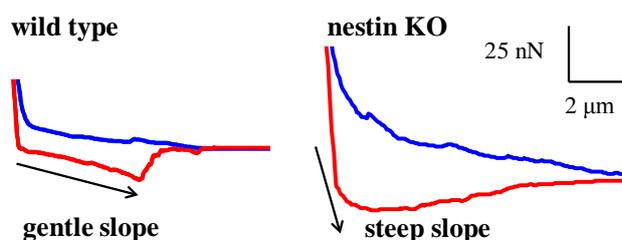


Fig. 1 Force curves obtained from wild type of mouse breast cancer cell and nestin-knockout (KO) cell in the tensile test of vimentin.