

No.	24-2108	
Project Title	革新的イメージング技術開発とMAPキナーゼ研究への応用	
Principal Investigator	Takeshi Imamura (Ehime University・Professor)	
Project Member(s)	IMSUT Host Researcher	Mutsuhiro Takekawa (The Institute of Medical Science, The University of Tokyo・Professor)

東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業
共同研究報告書（年次終了・研究完了）【国内】

共同研究報告（年次終了）

研究代表者がこれまで構築したイメージング技術を駆使し、武川睦寛教授が精力的に研究を進めてきたシグナル伝達研究への応用展開をはかることを目的とし、MAPキナーゼ・カスケードが制御している細胞増殖、アポトーシス、EMTなどをin vivoでイメージングするシステムを構築し、さらに武川教授が専門の液-液相分離顆粒（ストレス顆粒）について、超解像顕微鏡を含めさまざまな蛍光顕微鏡を駆使し、そのイメージング法と新規解析法の開発を進めた。

2024年度には、愛媛大学と医科研で、プラスミドや細胞、プロトコルをシェアし、愛媛大学において、ストレス顆粒イメージングを含めた各種イメージングプローブを導入したがん細胞を作製し、さらに医科研と愛媛大学双方でin vitro実験を進めた。また、愛媛大学において、特に超解像顕微鏡を駆使したストレス顆粒のイメージング技術の開発を進めた。

その結果、非常に興味深いことに、愛媛大学で精力的に研究を行ってきたPKRがストレス顆粒の形成に関与し、そのメカニズムに新規性があることがわかった。

2025年度には、2024年度の成果を踏まえて、ストレス顆粒の上流・下流に位置する分子の探索を行い、ストレス顆粒の構成因子であるPKRが、ストレス顆粒の形成を制御し、一方でストレス顆粒によってPKRの活性が制御されていることを2種類の培養細胞で明らかにした。また、PKRの作用メカニズムの解析を進めるために、マウス由来およびヒトがん由来オルガノイドを樹立し、ストレス顆粒の新規解析プラットフォームを開発した。

研究代表者は、8月6日、11月4日、1月7日、1月14日、2月2日、2月17日および3月3日の計7回にわたり医科研を訪問し、研究の進捗状況を報告するとともに、実験に関する助言をいただき、その後の研究計画を策定した。また、コアラボにおいては、医科研の職員と愛媛大学でうまくいかなかったeIF2aのウェスタンブロットに関する技術的な問題を議論し、ウェスタンブロットの実験手順や試薬に関してやストレス顆粒の動態観察や等について直接実験手法の指導を受けた。

一方、ニコンを含めた3社で共同開発を予定していた遠隔顕微鏡操作・観察技術に関しては、ニコンが医科研に設置していた2光子霊気顕微鏡が他所に移設され、計画が中止となった。