



東北大学

報道機関 各位

2010年12月6日
東北大学大学院生命科学研究所

アクチン重合促進分子の回転運動の可視化に成功

～細胞骨格線維が生み出す力の新たなはたらきの解明へ～

<概要>

アクチン線維は真核生物に普遍的に存在し、それが重合する力は細胞の運動や形づくり、細胞どうしのコミュニケーションに重要な働きをしています。アクチン重合促進分子の1つフォルミンファミリーは、渡邊教授らの細胞内蛍光単分子可視化を用いた以前の研究(2004年サイエンス誌に掲載)によって、アクチン線維の先端に結合したまま連続的にアクチンを重合し、高速で分子移動することが知られていました。今回、フォルミンファミリーの1つmDia1が、アクチン線維の二重らせん構造に沿って回転しながら線維を伸ばすようすを可視化することに成功しました。これは、アクチン重合が生む力と線維にかかるねじれの力の相互作用による細胞骨格制御を示唆する発見です。

この成果は、渡邊教授と水野裕昭研究員が、京都大学医学研究科と共同で行った研究によるものです。本研究成果は、米国時間12月9日発行の科学雑誌「サイエンス」オンライン版

(<http://www.sciencexpress.org>)に掲載されます。

【研究内容】

mDia1やそれが属するフォルミンファミリーは、細胞質分裂や細胞の極性形成、接着など多くの生命現象において、アクチン線維を供給する主要な重合促進因子です。mDia1は、驚くべきことに、アクチン線維の重合端に結合したまま毎秒720個ものアクチン分子を次々と取り込み、線維を伸長させながら毎秒2ミクロンの速さで移動します。この速度は、アクチン線維や微小管をレールとして移動するミオシンやキネシンといったモータータンパク質の能力に匹敵し、フォルミンファミリーが細胞構造にアンカーされることで、アクチン重合の力を細胞小器官の運搬や、細胞変形のための力へと変換する機構が考えられてきました。一方、アクチン線維は約72ナノメートルで1回転する二重らせん構造をもつため、フォルミンファミリーは回転しながらアクチンを重合することが予測されます。この回転運動は、上述したモータータンパク質のように「もの」を運ぶ機能と干渉する可能性があるため、その性質の有無は重要な問題でした。本研究成果は、アクチン線維を伸長する際、フォルミンが回転運動することを分子可視化によって証明するものであり、同時に、アクチン重合の力がフォルミンファミリーを介してアクチン線維のねじれと相互に作用する可能性を示唆しています。これは、これまで知られなかった細胞骨格線維の力学的制御のしくみにせまる発見であると考えられます。

1. 研究手法の解説

今回の研究では、ガラス上に固定した mDia1 から伸長するアクチン線維を低密度のテトラメチルローダミン色素で標識し、1分子蛍光偏光を高感度顕微鏡で観察しました。この蛍光標識アクチンは、特定の方向に偏光した蛍光を発するため、伸長するアクチン線維が回転した場合、1分子からでる蛍光の偏光成分が縦から横、さらに縦へと周期性を持って変化します（図1左）。結果は、mDia1 から重合するアクチン線維は、約 36 ナノメートル伸長するごとに1回、偏光が縦から横、或いは、横から縦に切り替わることが観察されました（図1右）。また、ATP やアクチン結合タンパク質プロフィリンの有無などさまざまな条件下でも回転の性質は変化しないことも確認しました。更に、詳細な解析から、アクチンに結合した ATP が mDia1 によるアクチン伸長加速に必須の因子であるという付随的な知見が得られました。

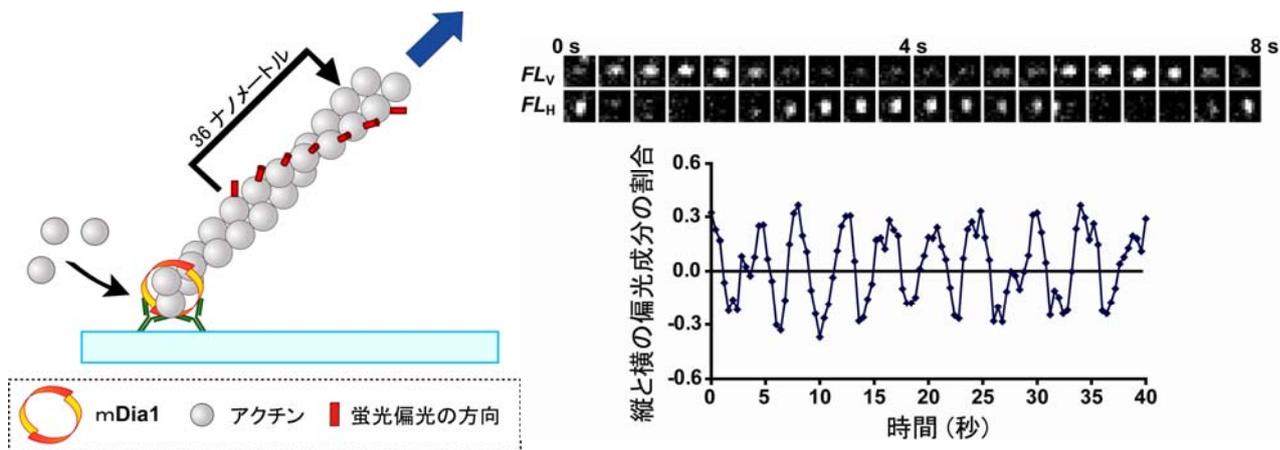


図1 実験の概略図（左）と mDia1 から伸長するアクチンの1分子蛍光偏光の周期的変化（右）

2. フォルミンファミリーによる回転重合から予想されるはたらき

細胞構造にフォルミンファミリーが接したままアクチン線維を重合すると、フォルミンが回転する分の線維にねじれが生じることが予想されます。このことから、図2のような細胞骨格制御の新しいメカニズムが予想されます。

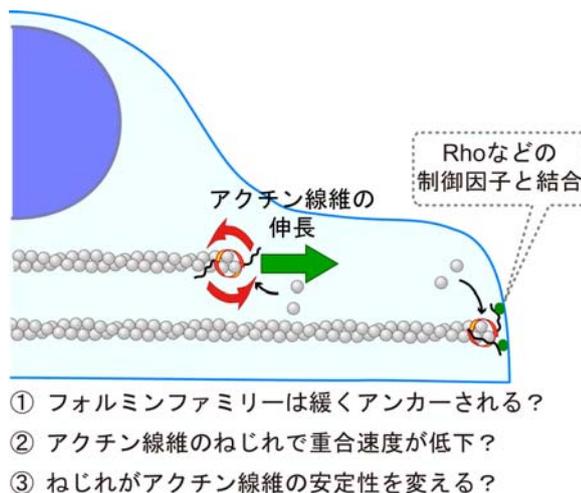


図2 フォルミンファミリーは、複数の制御因子と結合することが知られています。例えば、mDia1 や酵母の Bni1p は低分子量 G タンパク質 Rho と結合し、活性化されます。そのとき制御因子とともに細胞表面に結合すると考えられています。本研究成果は、①～③に示すようにフォルミンファミリーが細胞構造に結合しながらアクチンを重合する際の新たなアクチン線維の制御メカニズムを示唆していると考えられます。

(お問い合わせ先)

東北大学大学院生命科学研究科・単分子動態生物学分野
教授 渡邊 直樹 (わたなべ なおき)

電話番号 : 022-795-6693

Eメール : nwatanabe@m.tohoku.ac.jp