

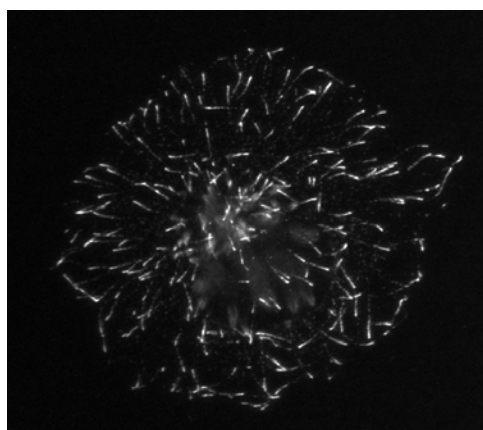
微小管伸長端制御因子の分子機構

横浜市立大学国際総合研究科

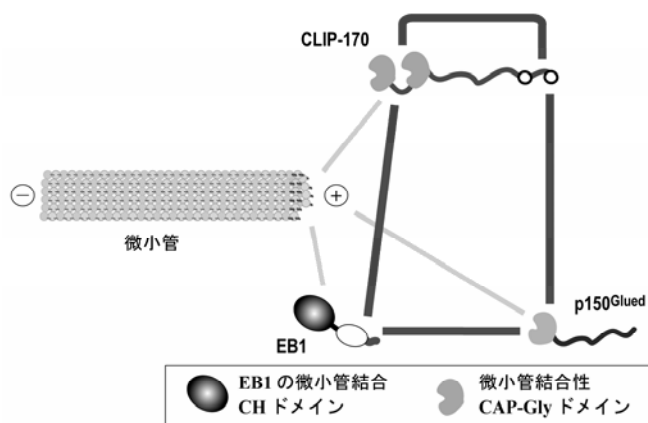
林 郁子

微小管はアクチンや中間系フィラメントなどと同様、すべての真核生物に保存された細胞骨格因子のひとつである。微小管は細胞分裂期に形成される分裂装置（紡錘体）の主要構成成分であるほか、間期においても細胞小器官の配置決定や細胞極性、さらには細胞移動にも強い影響を与える。これらの機能は微小管の構造そのものが持つ極性のためばかりでなく、微小管と相互作用する様々な微小管結合蛋白質（MAPs）によるものでもある。

細胞内で微小管は動的不安定性とよばれる伸長・短縮運動を繰り返す。この動的不安定性を決定する最重要因子は MAPs である。この制御には古典的な MAPs である tau など微小管全域に分布する蛋白質群やキネシンモーターが知られている。しかしこれらの蛋白質が微小管を介して細胞極性にどの程度影響を及ぼすかは謎のままであった。近年、ライブセルイメージング技術の向上により、微小管の伸長端に局在化して微小管を安定化する蛋白質群が存在することがわかった。この伸長端結合蛋白質群は微小管が中心体から染色体上のキネトコアや細胞皮質にたどり着いたとき、目的地のターゲット蛋白質に微小管をつなぐアンカーリングの役割を果たす。そのなかでも CLIP170、EB1、ダイニン制御因子ダイナクチン（p150^{Glued}）はトレッドミルとよばれる現象で伸長端に会合する。すなわち未重合のチューブリンあるいは新たに伸長したばかりの伸長端に結合して集積し、微小管がさらに伸長すると微小管から解離する挙動を指す。これよりトレッドミル蛋白質は微小管伸長端の特異的な構造を認識していると考えられる。一方、他の伸長端結合蛋白質はヒッチハイクとよばれるトレッドミル蛋白質を介した集積機構によって微小管伸長端に会合する。トレッドミル蛋白質同士も分子間相互作用することから、微小管伸長端の制御機構は不明なままであった。このミニシンポジウムでは、トレッドミル蛋白質 CLIP170、EB1、p150^{Glued} の分子認識機構と微小管安定化機構の解析に焦点をあてて話をする。



微小管伸長端結合蛋白質 EB1 の COS7 細胞内での局在化 (A. Akhmanova 博士の好意による)



微小管の伸長端制御因子の分子間・分子内相互作用