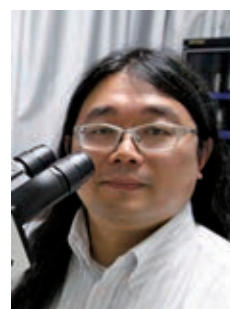


アメーバ運動の兵站を制御する微小管の共同的構造多型変換



おか だ やす し
岡 田 康 志

アメーバ運動は、古典的かつ典型的な細胞運動であり、アクチン・ミオシン系を中心に研究されてきた。しかし、細胞が前進し続けるためには、細胞前縁への細胞膜の持続的供給が兵站として必要である。

我々は、細胞前縁への選択的膜小胞輸送の機構として、膜小胞輸送を担う分子モーターであるキネシン(KIF5)が、細胞前縁へ伸びる一部の微小管に選択的に結合することを見いだした。これは、我々がこれまで研究してきた神経細胞における軸索への選択的膜小胞輸送とのアナロジーから、微小管の構造多型により制御されていると予想される。

本研究では、細胞内1分子反応速度計測とX線線維回折によるサブナノメートル精度の動的構造解析を組み合わせることで、以下の3つのアプローチでこの問題を研究する。

1) 遊走細胞内での微小管機能分化の超解像マッピング

独自に開発した高速蛍光1分子検出顕微鏡を利用して、細胞内でキネシン(KIF5)と微小管の結合反応速度を実測することで細胞内の微小管の機能分化とその細胞内分布を計測し、細胞前縁

へと膜小胞輸送をナビゲートする微小管の実体を明らかにする。

2) キネシン(KIF5)による微小管の共同的構造変化の実証

ごく最近、申請者らはX線線維回折により、微小管の動的構造変化をリアルタイムにサブナノメートル精度で計測することに成功した。この方法により、これまで検出することが出来なかったKIF5の結合による微小管の共同的構造変化を実証する。

3) 遊走細胞前後軸制御因子による微小管構造多型制御機構の解明

遊走細胞の前後軸を制御する因子はすでに数多く同定されており、前後軸に従った微小管の機能分化・構造多型の制御因子のよい候補である。これらの分子にノックダウンなどの摂動を加え、課題1)の方法で細胞内微小管の機能分化状態を計測することで、主要な制御因子を同定する。さらに同定された制御因子を用いてin vitro再構成系を作成し、課題2)の方法で微小管の構造多型制御の機構を解析する。

研究のキーワード：微小管，共同的構造変化，構造多型，アメーバ運動，キネシン
研究室HPのURL：<http://www.qbic.riken.jp/japanese/research/outline/lab-07.html>