

## 第204回 化学コースコロキウムのご案内

# 「脳の発生過程におけるアクチン重合蛋白質mDiaの役割」

石崎 敏理 准教授

(京都大学大学院医学研究科 神経細胞薬理)

平成24年 7月6日(金) 13:30-14:30 11号館201室

アクチン細胞骨格は細胞表層の主成分であり、細胞形態、接着、移動、増殖などに極めて大きな役割を果たしている。アクチンは細胞中で様々な形状の繊維構造をとり、その配置が細胞形態を決定し、その変化(再編成)により細胞は運動する。近年の研究により、アクチン細胞骨格が細胞中で、様々な刺激に应答して、どのように制御を受け、種々の細胞反応の過程で機能しているのかの大略が明らかになってきた。しかしながら、このような解析の多くは培養細胞を用いて行われたものであり、個体の組織でどのように働いているか、また組織恒常性にどのように関与しているかについては不明な点が多く、大きな課題となっている。

分子量GTP結合蛋白質Rhoは、下流標的分子を介し、アクチン細胞骨格の再編成を担っている。我々は、これまでRhoの下流でアクチン細胞骨格再編成にROCK(Rho-kinase)とmDia(mammalian Diaphanous)が機能していることを見出している。セリン・スレオニンキナーゼであるROCKは、そのリン酸化活性依存的にアクチンミオシンの束化を亢進し、細胞内での張力の発生に寄与する。一方、mDiaは、同じくアクチン重合因子であるArp2/3複合体とは異なり、アクチンのbarbed endに結合し、直鎖状のアクチン繊維の重合を行う。しかしながら、これら標的蛋白質の個体での機能は不明な点が多く、また、これら標的蛋白質は哺乳類細胞で複数のアイソフォームの発現が確認されており、個々の蛋白質の機能の解析には遺伝子欠損マウスを用いた解析が有用である。

本セミナーでは、これまでRho標的蛋白質の遺伝子欠損マウスの解析結果の中でも、特にmDia遺伝子欠損マウスの解析を中心に、脳の発生過程でのmDiaの機能についての知見を紹介し、アクチン細胞骨格が、組織構築と恒常性維持にどのように関与しているのかを議論する。

連絡先 首都大学東京 理工学研究科 分子物質化学専攻 三島正規 内線3538 mishima-masaki@tmu.ac.jp