

第407回難研セミナー

下記により難研セミナーを開催しますので、多数御来聴下さい。

記

日時：平成20年3月14日（金）17：30～18：30

場所：難治疾患研究所〔駿河台地区〕会議室

演者：渡邊 直樹先生

（京都大学大学院医学研究科・神経・細胞薬理学教室 准教授）

演題：生細胞内分子可視化と動的薬物作用が見せるアクチンホメオスターシス

要旨：

細胞の形態変化は、生体の機能発現に密接に関与する。細胞質膜下に発達したアクチン系は、細胞形態シグナルの作用点として注目されてきた。我々は、生細胞内で蛍光標識アクチンを一分子ごとに可視化し、秒単位の重合・脱重合を連続的に計測可能なことを見出した。更に、インビトロではアクチン伸長端に高親和性で結合するキャッピングプロテインが葉状仮足内では急速（半減期 1.2 秒）に解離し、その解離がアクチン脱重合阻害薬で阻害されることから、線維代謝機構として「高頻度線維切断－再結合仮説」を提唱した。一方、平滑筋収縮・細胞質分裂を制御する G 蛋白質 Rho の標的分子 mDia1 が、伸長するアクチン端に結合したままプロセスに分子移動する驚くべき性質が見出された。また、mDia1 は低用量のアクチン単量体阻害薬 latrunculin によって著しく活性化された。薬物動態シミュレーションによって、薬剤フリーのアクチン単量体も蓄積するといった本来の薬物作用とは逆説的な効果によることが判明した。mDia1 を含むいくつかのアクチン重合核形成促進分子はアクチン線維－単量体のホメオスターシスの変動を感知し、単量体増加から線維を回復させるフィードバックに働いている。加えて、分子標的治療薬作用の可視化解析例も紹介したい。

連絡先：難治疾患研究所エピジェネティクス石野史敏（内線4863）

共催分野：難治疾患研究所 病態細胞生物学 清水重臣（内線4692）