

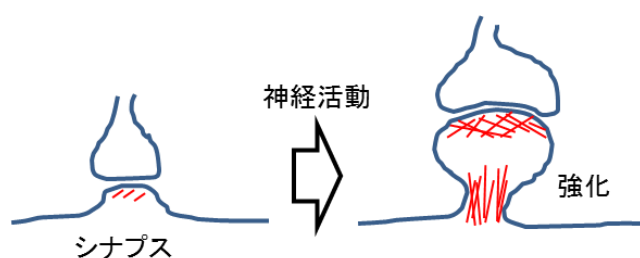
日本語要約①

Real-time monitoring of actin polymerization in living cells using split luciferase

Ishimoto T., Ozawa T., *Mori H.

Bioconjug. Chem. 22, 1136-1144, 2011

アクチンは細胞骨格蛋白質の一種です。細胞骨格とは細胞の中に張り巡らされた繊維状の構造のことを言います。アクチンは重合していないときはボールのような一つの蛋白質ですが、重合することで細胞骨格となります。アクチンの



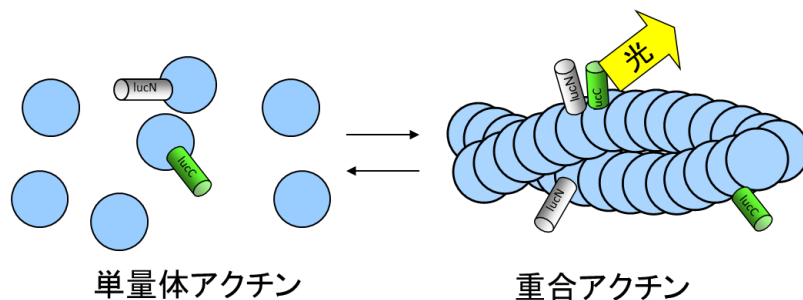
(図1) 神経細胞の連絡点であるシナプスの活動依存的な強化(形態変化)はアクチン重合によって引き起こされる。この現象は学習の基盤と目される。

の重合脱重合は細胞内外の様々な刺激に応じて活発に変化することが知られ、細胞の運動やシナプス形成など、多くの細胞の機能がアクチンの重合脱重合と協調して起こります

(図1)。つまりアクチンの重合脱重合を生き

た細胞中で経時的に計測することは、細胞の状態を知るうえで重要であるといえます。

この論文では、生きた細胞中のアクチン重合をホタルの発光蛋白質であるルシフェラーゼを利用した方法で連続的に計測する方法を開発しました。ルシフェラーゼ蛋白質を2分割したスプリットルシフェラーゼをアクチンに融合させた蛋白質を細胞に発現させます。もしそれらの融合蛋白質が、もともと細胞内にあるアクチンの重合に伴い、重合アクチンの中に取り込まれれば、スプリッ



(図2) アクチンが重合することによって、ランダムに分割ルシフェラーゼ(lucN,lucC)が、重合アクチンに取り込まれる。取り込まれた分割ルシフェラーゼが近傍に位置すると、発光を呈する。全体的にみると発光量は、アクチン重合量に比例する。

トルシフェラーゼが細胞内で会合し、機能するルシフェラーゼとなり光ります。この方法の開発によって、はじめて生きた細胞中のアクチン重合量をリアルタイムで計測できるようになりました（図2）。

この論文では1例として紫外線照射によって細胞が死ぬ過程でアクチン重合がどのように制御されているかを解析しました。その結果、紫外線照射直後にアクチン重合が一過的に増加すること、そのアクチン重合が細胞を細胞死から防御しようとする働きを持っていることが明らかになりました（図3）。この分子を用いることで様々な細胞機能とアクチン重合の関係が明らかになっていくことが期待されます。

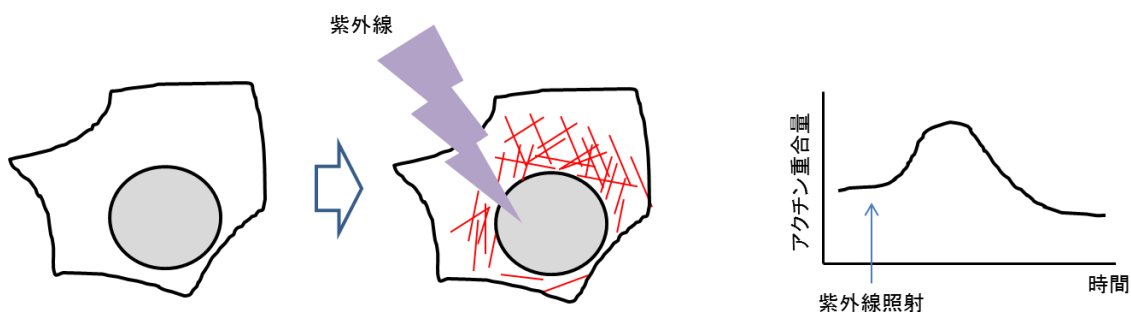


図3（右）細胞株に紫外線照射することで、細胞内で重合アクチンが増大することがわかった。（左）リアルタイムでアクチン重合を計測することで、重合のタイミングが明らかになった。また、薬理学的実験との組み合わせにより、この重合が細胞死を抑える働きがあることが分かった。