

細胞システムコロキウム要旨

タイトル：

M-Sec：Tunneling nanotube 形成因子

理化学研究所

免疫・アレルギー科学総合研究センター 免疫系構築研究チーム

大野 博司

多細胞生物は密接な細胞間の情報交換によってはじめて正常に機能できる。このような細胞間情報伝達は、神経細胞間のシナプス、免疫細胞間の免疫シナプス、ギャップジャンクションなど隣接する 2 つの細胞間の直接の相互作用によるもの、水溶性のホルモンやサイトカイン、ケモカインなどの液性因子によるもの、さらに後期エンドソーム（多胞体；multivesicular body）と細胞膜との融合により細胞外放出された内部小胞であるエキソソーム（exosome）のような遠隔細胞間相互作用もある。

細胞膜ナノチューブ（tunneling nanotube, TNT）は最も新しく同定された細胞間相互作用の手段である。TNT は、2004 年に最初に報告されて以来様々な細胞株でその存在が観察されてきた、細長く伸びた細胞膜のチューブ構造であり、遠隔にある 2 つの細胞を物理的に連結してカルシウムシグナルなどの細胞内シグナルを伝えたり、遠隔の細胞間でタンパク質を素早く確実にやりとりして情報交換を可能にしている。しかし、この TNT を形成するメカニズムはわかっていなかった。

演者らは、M-Sec と名付けた分子が、細胞骨格の制御などに重要な役割を果たす低分子量 GTPase である RalA および Exocyst 複合体と相互作用することにより、TNT の形成因子として働くことを明らかにした。その後の欠失変異体ならびにアミノ酸置換変異体を用いた解析から、M-Sec の細胞膜への結合には N 末および C 末領域の両方が重要であること、TNT の形成には N 末領域が必要であることがわかった。また X 線結晶構造解析の結果、M-Sec の C 末領域は膜繫留に関わる分子である Sec-6 や Tip20 と類似の構造を取ることが明らかとなった。