

脂質結合ドメインと細胞の機能

末次志郎 (東京大学分子細胞生物学研究所)

細胞膜上にはクラスリン被覆小孔、カベオラ、フィロポディア、ラメリポディアなど様々な微細構造が存在する。これらの微細構造の形成消失は、例えば、受容体などの生理機能や、がん細胞の浸潤転移を含む遊走運動に重要である。私たちは、それぞれの微細構造に対応するBARタンパク質が、その立体構造を膜に対する「鋳型」とすることにより脂質膜の曲率を制御し、同時に微細構造を裏打ちするアクチン細胞骨格の形成を行うことで、微細構造構築を行うことを示した。最近、これらのタンパク質が、細胞内シグナル伝達に関わり、がん化や浸潤に積極的な役割を果たすことを見いだしつつある。これらの形態を含む細胞生物学の将来展望についても述べさせて頂く予定である。

参考文献

1. Synergistic BAR-NPF interactions in actin-driven membrane remodeling.
Suetsugu S, Gautreau A. Trends Cell Biol. 2012 Mar;22(3):141-50.
2. Essential role of PACSIN2/syndapin-II in caveolae membrane sculpting.
Senju Y, Itoh Y, Takano K, Hamada S, Suetsugu S. J Cell Sci. 2011 Jun 15;124(Pt 12):2032-40.
3. EFC/F-BAR proteins and the N-WASP-WIP complex induce membrane curvature-dependent actin polymerization.
Takano K, Toyooka K, Suetsugu S. EMBO J. 2008 Nov 5;27(21):2817-28.
4. IRSp53: crossing the road of membrane and actin dynamics in the formation of membrane protrusions.
Scita G, Confalonieri S, Lappalainen P, Suetsugu S. Trends Cell Biol. 2008 Feb;18(2):52-60.
5. Curved EFC/F-BAR-domain dimers are joined end to end into a filament for membrane invagination in endocytosis.
Shimada A*, Niwa H*, Tsujita K*, Suetsugu S*, Nitta K, Hanawa-Suetsugu K, Akasaka R, Nishino Y, Toyama M, Chen L, Liu ZJ, Wang BC, Yamamoto M, Terada T, Miyazawa A, Tanaka A, Sugano S, Shirouzu M, Nagayama K, Takenawa T, Yokoyama S. Cell. 2007 May 18;129(4):761-72. *equal contribution
6. The RAC binding domain/IRSp53-MIM homology domain of IRSp53 induces RAC-dependent membrane deformation.
Suetsugu S, Murayama K, Sakamoto A, Hanawa-Suetsugu K, Seto A, Oikawa T, Mishima C, Shirouzu M, Takenawa T, Yokoyama S. J Biol Chem. 2006 Nov 17;281(46):35347-58.