

【学術セミナーのご案内】

(兼 大学院講義「顕微鏡学・質量分析学」)

細胞外マトリックスの硬さを感じ取るメカノセンサー ～接着斑タンパク質ビンキュリンービネキシン～

木岡 紀幸 博士

京都大学大学院農学研究科 准教授

細胞を取り囲む細胞外マトリックス(ECM)の「硬さ」が細胞の運命決定に重要であることが明らかとなり注目を集めている。例えば間葉系幹細胞は、軟らかいECM上では脂肪細胞に分化しやすく、硬いECM上では骨芽細胞に分化しやすい。がん細胞は周辺の組織を硬くする一方で、硬い細胞外微小環境ががん細胞の遊走や増殖を促進する。細胞は、細胞-ECM間の接着装置である接着斑を介してECMを引っ張ることで、ECMの硬さを感じていると考えられているが詳細な仕組みは不明である。私たちは、アクチン繊維と直接結合する接着斑タンパク質ビンキュリンが2つのコンフォメーション(Open/Closed型)をとることに着目し、この構造変化が硬さを感じ取るセンサーとなっている可能性について検証している。FRAP(光褪色後蛍光回復法)法を用いたビンキュリンの接着斑におけるターンオーバー解析から、軟らかいECM上に比べ硬いECM上ではビンキュリンは接着斑に安定的にとどまるOpen型の構造をとることが示唆された。また、この構造変化には、ビンキュリンと別の接着斑タンパク質ビネキシンの相互作用が必要であり、超解像顕微鏡N-SIMを用いた解析から、これら2つタンパク質は接着斑上層部で特に共局在していることが示された。さらに生細胞顕微鏡観察によるin vitro細胞遊走アッセイ手法により、ビネキシンがECMの硬さによる細胞遊走の調節に必要なこと、細胞分化アッセイによりビンキュリンがECMの硬さによる脂肪細胞分化の調節に必要なことが明らかになった。下流のシグナルやビネキシンファミリー分子間の比較も交えて、ECMの硬さを感じ取るメカノセンサーとしてのビンキュリンとビネキシンについて紹介する。

日時： 8月8日(火) 17:30～19:00

場所： 臨床講義棟 小講義室

上記のとおり、京都大学大学院農学研究科・木岡紀幸先生によるセミナーを開催いたします。本セミナーは大学院講義の一環ではありますが、本学の教職員、医師、学生をはじめ、学外の方も自由に聴講できます。ふるってご参加ください。