

26P-am02S

膜張力の変化を介して細胞運動を誘起する新規ツールの開発

○益田 俊博¹, 村山 知¹, 二木 史朗¹ (¹京大化研)

【目的】細胞膜の膜張力は細胞内小胞輸送や移動度を制御する重要な物理的パラメーターであることが知られている。近年、F-BAR domain を有するタンパク質である FBP17 が膜張力のセンサーとして機能し、細胞運動に重要な細胞極性の形成に影響を与えることが報告された[1]。しかし、この膜張力に注目して細胞運動を制御しようとした試みは未だ報告されていない。そこで、本研究では、膜張力の変化を介して細胞運動を制御する新規ツールの開発を目指した。新規ツールの候補として、膜に挿入されることが知られている膜変形活性を有するタンパク質の両親媒性領域に注目した。この両親媒性領域由来のペプチドを用いることで、細胞膜への挿入を介した膜張力の変化を誘起できると考え、その検討を行った。

【方法】膜変形活性を有するタンパク質に存在する両親媒性領域由来のペプチドを Fmoc 固相合成法により複数合成した。次に、合成したペプチドに関して、細胞骨格タンパク質である F-actin の形態変化を誘起するかどうかの観察を行った。さらに、Live cell imaging、siRNA を用いたノックダウン実験を行い、F-actin の形態変化を引き起こしたペプチドに関して、FBP17 の寄与の検討を行った。

【結果および考察】合成した両親媒性ペプチドの中から、F-actin の分布に影響を与えるペプチドを得た。また、得られたペプチドは膜張力のセンサータンパク質である FBP17 を介して F-actin の分布に影響を与えることが示された。本研究で得られたペプチドは、細胞運動の制御や、細胞運動の異常と疾患との関連解明のための新しいツールとなることが期待される。

[1] Tsujita *et al.*, *Nature Cell Biology*, 17, 749-758 (2015)