

細胞の動的・高次構造体
2020 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

宮崎 牧人

京都大学白眉センター／京都大学大学院理学研究科／Institut Curie
特定准教授／連携准教授／Invited Researcher

アクチン細胞骨格動態の構成的理解と制御

§ 1. 研究成果の概要

プロジェクトの2年目にあたる令和3年度は、前年度に引続き、アクチン細胞骨格を内包した人工細胞の開発を進めた。リポソーム内でアクチン重合反応とミオシンのリン酸化反応を進めることで、脂質膜直下にコルテックス構造を自己組織化させ、ミオシンの活性化によりコルテックスが収縮し、ブレブ様の膜変形を誘導させることに成功した。アクチン線維の膜局在、アクチンネットワークの架橋度及び、アクチン線維と脂質膜との接着強度をパラメータとして変化させ、様々な条件において膜変形を定量化することで、アクトミオシン動態と膜変形の間関係を解明した。また、アクチン重合活性を直接操作できる光遺伝学ツールの開発を進めた。アクチン重合の核形成因子である Arp2/3 複合体の活性化因子と SspB を融合したタンパク質と、iLID に細胞膜局在ドメインを融合したタンパク質を動物細胞で発現させ、光刺激によって細胞質中に分散している Arp2/3 活性化因子を細胞膜上に局在させることによって、膜直下でアクチン重合を誘導させることに成功した。さらに、神経細胞の成長円錐に局在するドレブリン E がアクチンとミオシンの相互作用を制御している仕組みを解明するため、アクチンとミオシン、ドレブリン E の3つの精製タンパク質を用いた再構成系と赤外レーザーのパルス照射による温度制御システムを組み合わせた実験系を構築した。赤外レーザーで温度を上昇させると、ドレブリンEが結合したまま、ミオシンによるアクチン線維の滑り運動が活性化されるという、予想外の現象を発見。37℃付近でのみ、しかもちょうどドレブリン E が生体内の濃度の範囲にあるとき、濃度が少し変われば力の On/Off が鋭敏に変化する、すなわち On/Off を効果的に切り替えられる特徴があることを学術論文として報告した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Microscopic Temperature Control Reveals Cooperative Regulation of Actin-Myosin Interaction by Drebrin E”, Nano Letters, vol. 21, No. 22, pp.9526-9533, 2021