

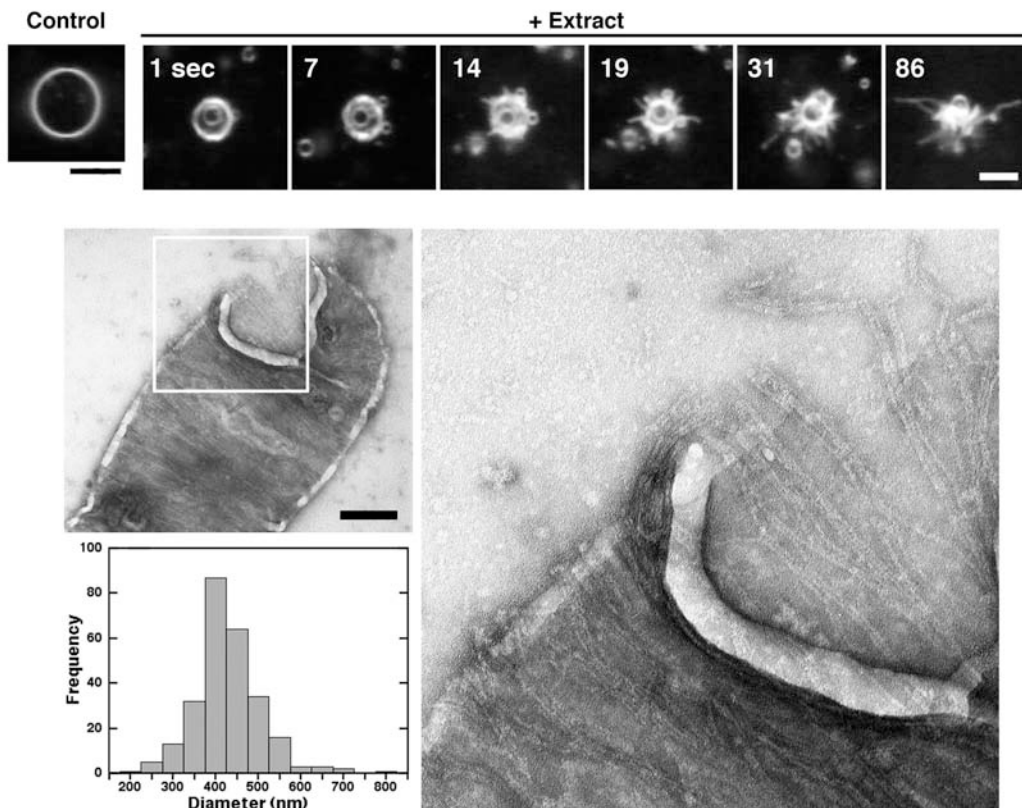
# 重合性 GTP 結合蛋白質セプチンによる膜突起誘導現象

名古屋大学大学院理学研究科・助教 瀧口 金吾  
京都大学大学院医学研究科・講師 木下 専  
神戸大学大学院海事科学研究科・准教授 梅田 民樹

膜のダイナミクスが活発な脳からの抽出液またはその画分を様々な脂質組成を持つ巨大リポソームに作用させて生じる変化をリアルタイムイメージングすることによって、強力な新規膜突起誘導因子として第4の細胞骨格と言われる Septin を同定することに成功した。

## 1. 脳からの抽出液からの新規の膜作用性蛋白質の探索・同定

脳は脂質含量が多く、神経細胞は多くの突起を持つ複雑な形態をしており、また内部では活発に膜小胞輸送を行っている。我々は脳から新規の膜作用蛋白質を探索するため、ブタ脳 Cytosol を巨大リポソームに作用させ、暗視野顕微鏡下で膜が変形する過程を直接観察した。その結果、リポソーム膜から多数のチューブ状の突起が出てくる現象が観察された（図上、バー 5  $\mu\text{m}$ 、暗視野像）。



この変形は、イノシトールリン脂質に依存的であった。その原因蛋白質を同定したところ、第4の細胞骨格と言われている Septin であった。Septin は植物以外のすべての真核生物に

保存されており、ヒトでは 13 種類の Septin が確認されている。Septin は GTPase ドメインをもっており、重合してフィラメントやリング状の構造を形成する。また、Polybasic ドメインも持っており、そのドメインで膜に結合すると考えられている。

## **2. 突起形成した巨大リボソームの電顕観察**

突起形成を起こしたリボソームを電顕観察したところ、Septin は膜表面上で重合して突起の周囲を巻くように線維形成しており（前頁図下、バー 200 nm、電顕像）、膜突起部分の太さは約 400 nm と揃っていた（前頁図下、グラフ）。Septin は、細胞内では分裂中の細胞の分裂面や神経細胞の Exocytosis が起こっている部位など膜が活発に変形しているところに局在していることが知られているが、そこで Septin が具体的にどのような機能を担っているかはまだ明らかになっていない。今回の我々の結果により、Septin が膜の形態形成に積極的に関与し変形を促している可能性が示唆された。今後引き続き詳しい作用機構について解析して行く予定である。今回の研究成果は、リボソームの変形過程を直接観察する系が新しい膜作用蛋白質の探索に有効なことを示している。また、この系の開発により、他の蛋白質による膜変形の過程も詳細に観察できるようになることが期待される。今後 Septin が膜突起形成を起こす機構について、理論シミュレーション解析を含め更に詳しく明らかにして行く予定である。

### **<参考文献>**

Sirajuddin, M. *et al.* Structural insight into filament formation by mammalian septins. *Nature* **449**, 311-315 (2007).

Kinoshita, M., Field, C. M., Coughlin, M. L., Straight, A. F., & Mitchison, T. J. Self- and actin-templated assembly of Mammalian septins. *Dev. Cell* **3**, 791-802 (2002).

Kinoshita, M. Diversity of septin scaffolds. *Curr. Opin. Cell Biol.* **18**, 54-60 (2006).