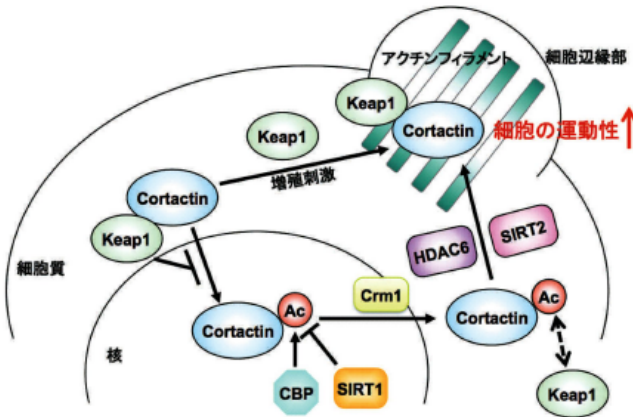


FBI
Science View

がん細胞の運動を制御する新しい仕組みを発見

がんは無限に増殖するだけでなく、正常な組織との境界を越えて侵入したり(浸潤)、あるいは転移して体の各所で増大します。がん細胞の浸潤、転移の分子メカニズムを知ることは、新しいがん治療法の開発に有益です。

がん細胞の運動や浸潤に重要な働きをするアクチン結合タンパク質の「コータクチン」が、がん転移治療の標的分子として着目されています。コータクチンの活性



は、アセチル化などの翻訳後修飾により制御されていることが知られていましたが、その詳細なメカニズムは明らかになっていませんでした。

理研の研究者らで構成された共同研究グループは、コータクチンのアセチル化修飾酵素を調べている過程で、コータクチンが核と細胞質を行き来するシャトル型のタンパク質であることを見いだしました。さらに、コータクチンの新しい結合パートナーとして酸化ストレス応答転写因子Nrf2の負の制御因子である「Keap1」を発見しました。Keap1はコータクチンを細胞質にとどめ、さらに外部シグナルに反応して細胞辺縁部へ運ぶことにより細胞の運動を増進する、という新しい機能を持つことが明らかになりました。このときに、コータクチンがアセチル化されているとKeap1との結合が弱くなるため、がん細胞の運動性が著しく低下することも分かりました。

これらの研究成果により、これまで酸化ストレス応答の制御因子であると考えられていたKeap1による新しいがん細胞運動性制御メカニズムを明らかにすることができました。新しいがん転移治療法の開発につながるかと期待できます。

■プロフィール

いとう・あきひろ 1998年北海道大学大学院薬学研究科博士後期課程修了。博士(薬学)。Duke大学・博士研究員、理化学研究所吉田化学遺伝学研究室・研究員を経て、2007年4月から現職。

■コメント—がん細胞におけるタンパク質修飾酵素の機能を明らかにし、新しいがん治療法を確立したい。



●理化学研究所 脳科学総合研究センター

発生神経生物研究チーム

研究員 丹羽 史尋

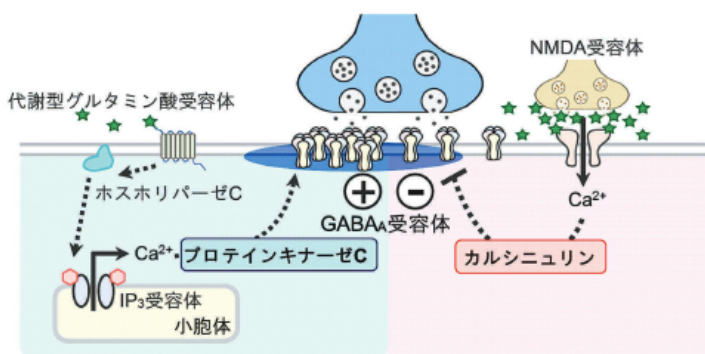
2つのシグナル物質の使い分けによる正反対の神経制御

私たちの脳では、神経細胞がシナプスという構造を介して情報伝達を行っています。シナプスには、神経細胞を興奮させる「興奮性シナプス」と興奮を抑える「抑制性シナプス」があります。興奮と抑制のバランスを保っているのが、抑制性シナプスで情報の受け取りを行っているタンパク質「GABA_A受容体」を介した情報伝達です。

理研の研究者を中心とした国際共同研究グループは、この情報伝達メカニズムを明らかにしようと、神経細胞膜上のGABA_A受容体の動きを1分子レベルで追

跡してみました。その結果、IP₃受容体からのCa²⁺放出がGABA_A受容体を動きにくくし、抑制性シナプス中でのGABA_A受容体の安定性を高めることを見ました。また、GABA_A受容体の安定性向上には、IP₃受容体に加え「代謝型グルタミン酸受容体」と「リン酸化酵素プロテインキナーゼC」の活性化が必要だと分かりました。

グルタミン酸は、NMDA受容体を活性化して細胞内に大量のCa²⁺を流入させ、GABA_A受容体を動きやすくすることが知られていました。しかし、今回、解明したメカニズムでは、同じグルタミン酸とCa²⁺というシグナル物質が、代謝型グルタミン酸とIP₃受容体という全く異なる受容体を介して、逆にGABA_A受容体を動きにくくして安定性を高めています。正反対の神経制御です。これにより、グルタミン酸とCa²⁺の巧みな使い分けによって、脳の抑制性神経伝達効率の増加と減少が選択的に引き起こされていることが明らかになりました。



■プロフィール

にわ・ふみひろ 2012年東京大学大学院新領域創成科学研究科博士課程修了。博士(生命科学)。09年から御子榮彦チームリーダー、坂内博士研究員らと本研究を行い、理研JRA、基礎科学特別研究員などを経て15年10月から現職。

■コメント—グルタミン酸がGABA伝達機構の抑制と促進を使い分けるメカニズムを解明したい。



来月21日に「理研DAY：研究者と話そう」開催

理研は来月21日、東京・北の丸公園の科学技術館4Fシンラドームで、「くすりという自然の恵み」をテーマに、研究者とのトークイベントを開催する。毎月第3日曜日に開催している「理研DAY：研究者と話そう」の一環で、今回は自然の恵みとしての「くすり」について植木雅志・専任研究員(伊藤ナノ医工学研究室)が来場者とトークする。

2015年のノーベル生理学医学賞は、寄生虫の感染症の治療を目指して自然から物質を見だし、それらの撲滅に貢献したことに対して与えられたが、その物質は植物や微生物が作り出したもの。その秘密に迫る。午後2時からと3時半からの2回あり、定員は先着順で各回62人。参加費無料。

問い合わせ 理化学研究所広報室 E-Mail: outreach-koho@riken.jp