

定量的蛋白質拡散解析および薬剤による 幹細胞関連分子機構の探索

講演者 白 燦基

〈理化学研究所和光研究所基幹研究所 佐甲細胞情報研究室〉

日時: 2011年10月3日(月)

13:30 ~ 15:00

場所: A棟7階セミナー室

近年FRAP、一分子イメージング、FCS等様々な蛍光手法によって生細胞内における生体分子の拡散運動を計測することが可能となった。特にGFP等蛍光蛋白質タグを用いた様々な蛋白質因子の計測からは各々の蛋白質が細胞内においてコンパートメント(細胞膜、細胞質、核)に依存して $0.1 \sim 30 \mu\text{m}^2/\text{s}$ と言った速い拡散をしていることが明らかになりつつある。しかしながら細胞内コンパートメントごとの局所的粘性等物理化学的の微細環境の詳細が分からないことや細胞内微環境における蛋白質の物性(分子量、立体構造、表面電荷等)と拡散の相関関係について定量化されていないため、計測した拡散係数についてその分子レベルの機構や生理的意味合いは十分に議論できない。一方で様々な蛋白質分子はそれぞれ生理的機能と結びつく構造や分子物性を持っており、細胞内外においてもコンパートメントや機能や刺激に応じて異なる拡散運動を示すと考えられる。

我々は近年正確に物理化学的規定が可能なモデル分子を用いて細胞をコンパートメント(細胞質、染色体、核小体)に分けてその微細環境と分子拡散を定量化する方法を確立した。本研究ではこれらの定量的拡散解析の一つの応用として幹および癌細胞特異的に発現するNucleostemin(NS)の細胞内における拡散運動を生理的機能と結び付けることで新しい機能を探索した。核小体蛋白質でありながらGTP依存的に核小体と核質の間をシャトルするNSは細胞周期や増殖や癌抑制因子p53との関係が知られているが、幹細胞(多能性)における分子機構については知られていない。しかし幹と癌細胞両方に特異的に発現しているため、幹と癌を結び付ける両面的機能が潜められている可能性は高い。これらに注目し、生細胞内における定量的拡散解析と核関連薬剤を用いた解析を行った結果、NSの驚くべき新機能と分子機構が見つかったので紹介する。

問い合わせ

フィジカルバイオロジー研究ユニット
柴田 達夫
TEL: 078-306-3265 (ext : 5643)
E-mail: tatsuoshibata@cdb.riken.jp
E-mail: kino@cdb.riken.jp