



CLP36 and RIL recruit α -actinin-1 to stress fibers and differentially regulate stress fiber dynamics in F2408 fibroblasts

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-04-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 宮崎, 数史 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2698

博士(医学) 宮崎 数史

論文題目

CLP36 and RIL recruit α -actinin-1 to stress fibers and differentially regulate stress fiber dynamics in F2408 fibroblasts

(F2408 線維芽細胞において CLP36 と RIL は α -アクチニン-1 をストレスファイバーに動員しストレスファイバー動態を個別に調節する)

論文審査の結果の要旨

α -アクチニン-1 は、アクチン結合タンパク質の一つで、ストレスファイバー(SF)を架橋する機能を有する。CLP36 は ALP/Enigma ファミリーに属する α -アクチニン-1 結合タンパク質で、 α -アクチニン-1 を介して SF の形成を調節していると考えられている。CLP36 に関しては、絨毛癌由来 BeWo 細胞で、その発現を抑制すると SF が消失することが、既に申請者の所属研究室から報告されている。申請者は、ラット由来 F2408 線維芽細胞では CLP36 を発現抑制しても SF が消失しないことに注目し、他の ALP/Enigma ファミリータンパク質である RIL の関与の可能性について検討して、以下の結果を得た。

1. RIL は F2408 細胞では発現しているが、BeWo 細胞では発現していないこと、F2408 細胞では RIL と CLS36 はともに SF 上に存在することがわかった。
2. F2408 細胞で(用いた細胞種は、以下の項目 4 まで同じ)CLP36 のみを発現抑制したところ、SF を形成する細胞数は変化しなかったが、SF が一定方向に整列した細胞が有意に減少した。細胞の遊走速度は、対照と比較して有意に低下した。
3. RIL のみの発現抑制では、SF を形成する細胞と SF が一定方向に整列した細胞が、ともに増加した。また、細胞の遊走速度は 1.5 倍に増加した。
4. CLP36 と RIL を発現抑制したところ、SF を持つ細胞は有意に減少した。また、細胞の遊走速度は 4 倍に増加した。

これらの実験から申請者は、 α -アクチニン-1 による SF 形成を制御する ALP/Enigma ファミリータンパク質の種類が細胞によって異なること、F2408 線維芽細胞では CLP36 が方向性を持った細胞伸張に重要な役割を果たし、RIL は方向性を持たない SF の形成に役割を果たすことを示した。これらの結果は、SF の形成を制御し、細胞の遊走を適切に抑えることで、癌細胞の転移能を抑制できる可能性も示唆するものである。審査委員会では申請者のこれらの成果を高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 蓑島 伸生

副査 浦野 哲盟 副査 藤本 忠蔵