

Src 活性の視覚化

臼井健郎

細胞が何らかの刺激を受けて応答するまで、シグナルがどのように伝達されるかはいまだ難しい問題である。この問題に対するアプローチの一つに、Dronpa 標識した ERK1 の例（参考文献）で見られるようにシグナル伝達因子を視覚化する手法がある。この手法ではシグナル伝達因子そのものを標識することにより、標識された因子が刺激応答時にどこに局在化するか見ることが出来る。しかし、「局在が変わる」=「シグナルが伝達されている」ではないため、そこでシグナル伝達が実際に起こっているかは不明である。シグナル伝達はシグナルそのもの（キナーゼが伝達因子である場合には基質のリン酸化）を視覚化できることが望ましい。

外界からの機械的な刺激がどのように細胞内に伝達されるのかはほとんど分かっていない。これまでの解析で明らかになっていることといえば、インテグリン-細胞骨格間の相互作用が重要であること、また Src によりこの相互作用が制御されている程度である。今回 Src 活性を視覚化する手法を開発し、それによりフィブロネクチンによる機械的刺激がどのように伝わるかを解析した論文があったので報告する。

紹介論文

Visualizing the mechanical activation of Src

Yingxiao Wang, et al. & Shu Chien (Howard Hughes Medical Institute, UCSD, UC Irvine)

Nature **434**, 1040-1045 (2005)

要旨

FRET を用いて細胞内 Src 活性化を時空間イメージ化・定量化できる手法を開発した。この手法を用いて、HUVEC に fibronectin コートビーズを結合させた時に見られる Src の活性化を観察した。Src 活性は fibronectin 刺激点および刺激点から離れた細胞末端で起きる急速な活性化、及び細胞膜をゆっくりと伝わる活性化はがあることが分かった。この広範に広がる Src 活性化はアクチンや微小管ネットワークを破壊することで阻害されたことから、機械的な刺激による Src 活性化は、細胞骨格を介して空間的に伝えられる動的なプロセスであると考えられる。

参考論文

Regulated fast nucleocytoplasmic shuttling observed by reversible protein highlighting

Ando R, Mizuno H, Miyawaki A (Riken BSI)

Science **306**, 1270-1373 (2004)

cited by Journal club No. 324