

## Caspase-11 と Cofilin-mediated actin depolymerization

室井 誠

当研究室では Amphidinolide H をはじめ細胞骨格形に作用する薬剤の解析が行なわれてきた。アクチンフィラメントの重合／脱重合は細胞の遊走過程には重要な過程である。プロテオーム解析においても、細胞骨格系の蛋白質やアクチンフィラメントの制御に関与する Cofilin など検出され、解析の対象となる。網羅的な解析を用いて薬剤の作用を考える場合、様々な相互作用の理解が必要である。今回、Caspase-11 が Cofilin 介在性のアクチン脱重合を制御しているという新たな相互作用が示されたので紹介する。

### 紹介論文

Caspase-11 regulates cell migration by promoting Aip1-cofilin-mediated actin depolymerization

Li, J., Briher, W. M., Scimone, M. L., Kang, S. J., Zhu, H., Yin, H., von Andrian U. H., Mitchison, T., and Yuan, J. (Harvard Medical School, MA)

Nature Cell Biology, 9, 276-286 (2007)

### 要旨

炎症反応において、細胞の遊走、サイトカインによるマチュレーション、アポトーシスという一連の制御は重要な過程である。カスパーゼはアポトーシスやサイトカインマチュレーションを制御するシステインプロテアーゼであることが知られている。本論文では、ほ乳類の炎症性プロカスパーゼである、Caspase-11 が炎症の過程で起こる細胞の遊走を制御していることが示す。Caspase-11 欠損リンパ球は細胞の *in vitro*, *in vivo* で自律的な遊走抑制を示した。Caspase-11 が Cofilin 介在性アクチンの脱重合の活性化因子である Aip1(actin interacting protein 1)と物理的・機能的に相互作用することを示した。Caspase-11 の CRAD (Caspase recruitment domain)と Aip1 の C 末 WD40 プロペラドメインに相互作用して Cofilin 介在性のアクチン脱重合を促進することを示した。Aip1 または Caspase-11 欠損細胞はアクチンのダイナミクスにおいて異常が生じた。*in vitro* アッセイ系を用いて Aip1 と Caspase-11 が協調して Cofilin 介在性のアクチン脱重合を促進することを見いだした。これらの結果から、受容体介在性 Rho-Rac-Cdc42 経路とは異なるアクチンダイナミクスとほ乳類細胞の遊走を制御する新しいカスパーゼ介在性の機構が示された。

### 参考論文

Moving away from death:when caspase-11 meets cofilin

Maryse Bailly (UCL Institute of Ophthalmology)

Nature Cell Biol., 9, 245-246 (2007)