

色の変化でタンパク質の細胞内輸送を追跡する

室井 誠

生物科学研究棟にも細胞の画像解析結果を大量に取得解析することが可能なハイコンテツアナリシス用の機械が導入されることになった。ハイコンテツアナリシスでは、細胞の反応を画像として得て、それを解析することによって作用を解析する。そのために、如何に解析対照となる細胞応答を可視化するかが重要になる。GFPをはじめ蛍光タンパク質がこのような研究に用いられ、有用性は言うまでもないが、蛍光タンパク質を改変することによって、時間依存的に蛍光が変化するタンパク質を作製し、今まで難しかった、細胞内のタンパク質の動きを詳細に追跡することができるようになったので紹介する。

紹介論文

Monomeric fluorescent timers that change color from blue to red report on cellular trafficking
Subach F. V, Subach, O. M., Gundorov, I. S., Kateryna S Morozova, K. S., Piatkevich, K. D.,
Cuervo, A. M. & Verkhusha, V. V. (Albert Einstein College of Medicine, NY)
Nature Chemical Biology 5, 118-126 (2009)

要旨

赤色蛍光タンパク質の発色団形成のメカニズムに基づいて、蛍光タイマー (FTs) と呼ばれる、青から赤へと時間で蛍光が変化する三種類の mCherry に由来する単量体の変異蛍光タンパク質が開発された。これらの3つの変異体は温度に依存し、速く、中程度に、遅く、青から赤に変化する特性を示した。37°C で精製したタンパク質でそれぞれ、青色の蛍光の極大は 0.25, 1.2, 9.8 時間で観察され、赤色の半極大値は 7.1, 3.9, 28 時間であった。これらは、細菌、昆虫、ほ乳類の細胞でも同様の挙動を示した。中程度の蛍光タイマーは、LAMP-2A (lysosome-associated membrane protein type 2A) の細胞内動態の追跡、標的期間での寿命を測定することを可能とした。これらを用いた解析結果から、LAMP-2A の輸送において、細胞質膜と初期またはリサイクリングエンドソームを通過してリソソームへ行く過程が主要な経路であることが示された。

参考文献

Fluorescent timers shine a light on protein trafficking (News and Views)
Dikici, E. & Daunert, S. Nature Chemical Biology 5, 70-71 (2009)