

～新見賞～



山田 浩司

略 歴

昭和42年4月20日生
平成3年3月 大阪大学工学部卒業
平成5年3月 大阪大学大学院工学研究科博士前期課程修了
平成9年3月 広島大学大学院理学研究科博士後期課程修了（理学博士）
平成5年4月 サンスター株式会社 研究員
平成9年4月 日本学術振興会博士研究員（PD）大阪大学産業科学研究所
平成11年4月 岡山大学大学院自然科学研究科・研究生
平成11年11月 岡山大学大学院自然科学研究科・非常勤講師
平成12年5月 岡山大学医学部助手（生化学講座）
平成13年4月 岡山大学大学院医歯学総合研究科・助手
平成17年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・助手
平成18年9月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・講師
現在に至る

研究論文内容要旨

アンフィファイジン1（以下Amph1と略す）は、神経シナプスに高濃度に発現し、シナプス小胞エンドサイトーシスに機能する。さらにAmph1はシナプスにおいてアクチンを制御することが示唆されてきているが、決定的な証拠はこれまで得られていなかった。

本研究では、Amph1がアクチン重合核形成タンパクであるN-WASPに結合しArp2/3依存性アクチン重合を促進することを見だし、その機能ドメイン（BARドメイン、SH3ドメイン）を固定した。Amph1ノックアウトマウスの脳細胞質では、N-WASP-Arp2/3依存性のアクチン重合が顕著に減少しており、この減少はAmph1タンパクを添加することにより回復した。Amph1タンパクを内在性に発現している細胞を用いて、アクチンが集積する細胞辺縁部やラッフル膜にAmph1とN-WASPが共局在することを明らかにした。さらに、細胞内でのAmph1とN-WASPの結合をFRET-FLIM（蛍光共鳴エネルギー移動）法で調べた。細胞膜に存在するホスファチジルセリン受容体を刺激するとアクチン重合を伴った細胞膜の伸展及びラッフル膜の形成がおこる。この条件下、Amph1は、細胞辺縁部のラッフル膜直下で刺激に応じてN-WASPと結合することが判明した。

これらの結果は、Amph1の重要な働きがアクチン制御であることを強く示している。Amph1によるアクチン制御は、これまでに知られていた2つの役割、エンドサイトーシスにおけるアダプタータンパクとしての役割、そして細胞膜変形と細胞膜曲率の感知という役割と共同して、エンドサイトーシスを制御しているものと考えられる。