

細胞外マトリックスの硬さを感知するメカノセンサー ～接着斑タンパク質ビンキュリン-ビネキシン～

木岡紀幸

京都大学大学院農学研究科

細胞を取り囲む細胞外マトリックス（ECM）は、その種類だけでなく、「硬さ」といった物理的な性質も細胞の運命決定に重要であることが示され注目を集めている。例えば間葉系幹細胞は軟らかい ECM 上では脂肪細胞に分化しやすいが、硬い ECM 上では骨芽細胞に分化しやすくなる。またがん細胞は周辺の組織を硬くする一方で、硬い細胞外微小環境ががん細胞の遊走や増殖を促進する。細胞は、細胞-ECM 間の接装置である接着斑を介して ECM を引っ張ることで、ECM の硬さを感知していると考えられているが、その分子メカニズムは不明である。

私たちは、アクチン繊維と直接結合する接着斑タンパク質ビンキュリンが2つのコンフォメーション(Open/Closed 型)を持つことから、この構造変化が硬さを感知するセンサーとして働いていると考え、その可能性について検討してきた。本講義では、ビンキュリンは ECM の硬さに応じて別の接着斑タンパク質ビネキシンと相互作用するとともに構造変化すること、硬い ECM による繊維芽細胞の細胞遊走の亢進や間葉系幹細胞の脂肪細胞への分化抑制にビネキシンやビンキュリンが必要であることを紹介し、ビンキュリン-ビネキシンが ECM の「硬さ」を感知するメカノセンサーとして働き、細胞機能を制御していることを述べる。