

## 接着分子カドヘリンによる細胞行動の制御

（平成 15～18 年度 特別推進研究「接着装置に依存した新しい細胞行動制御シグナルの探索」）

所属・氏名：理化学研究所高次構造形成研究グループ・  
グループディレクター・竹市 雅俊

### 1. 研究期間中の研究成果

カドヘリンはカテニンと複合体を作り細胞接着装置を形成する（図1）。この装置が作られるしくみ、及び、この装置によって制御される細胞行動について研究した。結果は、次のように要約される。

①この複合体は、アクチン繊維と共同して接着面で動いたり、Cdc42GEF による制御の下、細胞の輪郭を変えたりする。また、p120 カテニンを介して微小管にも結合する。さらに、Fat1 カドヘリンは他のカドヘリンとは異なる様式で細胞接着に関与することも明らかにした。

②カドヘリン-カテニン複合体はシナプス膜にも局在するが（図2）、興奮性シナプスを安定に保つために必要であることを証明した。さらに、NMDA によって神経が興奮するとβカテニンが複合体から離れ、核に入って遺伝子の活性化を引き起こすことも明らかにした。

### 2. 研究期間終了後の効果・効用

本研究はその後大きく発展し、図1に示したようにカドヘリン-カテニン複合体と相互作用する新しい分子（EPLIN、PLKHA7、Nezha）が次々と見つかり、さらに、Nezha が微小管マイナス端結合因子であることを明らかにした。これらの分子の機能を研究することにより、細胞接着装置の動的性質、胚の形態形成における接着装置の役割等についての理解が一層深まった。現在、Nezha-微小管の機能を解明する研究を進めており、オルガネラの配置など細胞構築にとって重要な役割を果たしていることが明らかになりつつある。また、これらの知識を結集して、癌細胞接着性の異常解明にも取り組んでいる。

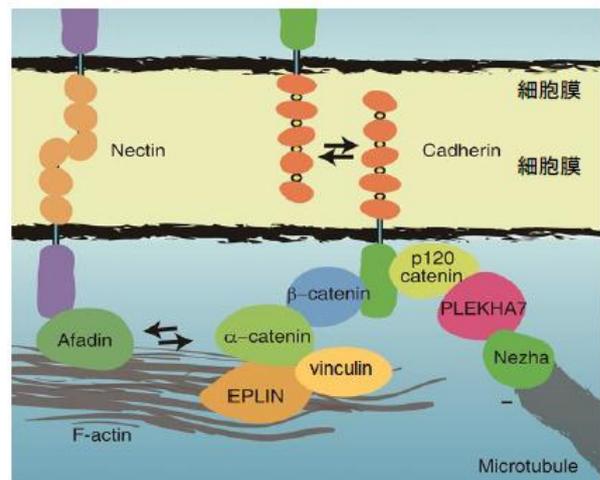


図1 カドヘリン-カテニン複合体による細胞間接着、及び、これと相互作用するタンパク質。

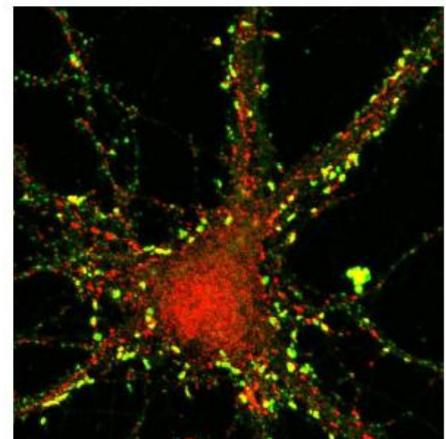


図2 培養海馬神経細胞における N カドヘリン（赤）と PSD95（シナプスタンパク質、緑）の共局在。