

細胞の運動は個体発生から免疫応答、そしてがん細胞の浸潤転移まで様々な生命現象に関わる。細胞運動には運動に必要な力を発生させるアクチン細胞骨格が適切に制御される必要がある。また、環境を認識し細胞の進行方向を決定するために接着因子や受容体の適切な輸送も必要である。つまりアクチン細胞骨格と細胞内輸送を協調させることが効率的な細胞運動に必要であるが、その明確なシグナル伝達経路は未だ明らかとなっていない。Rhoファミリー GTPase の Rac と Rho はアクチン細胞骨格を制御する。我々は Rac の不活化因子 FilGAP を同定し、FilGAP が細胞接着やがん細胞の浸潤を制御することを明らかにしている。FilGAP の活性制御機構解明のために FilGAP 結合タンパク質を探索したところ、クラスリン被覆の主要構成タンパク質であるクラスリン重鎖を新規 FilGAP 結合タンパク質として同定した。クラスリン重鎖は FilGAP に結合し、*in vitro* および細胞内で FilGAP の RacGAP 活性を阻害した。siRNA によるクラスリン重鎖の発現抑制は FilGAP を活性化し、乳がん細胞のアメーバ型遊走を促進した。これらの結果から、がん細胞の遊走においてクラスリンは従来から知られる細胞内輸送を制御するだけでなく FilGAP の活性阻害を介してアクチン細胞骨格を制御していることが示唆された。

がん細胞の運動におけるクラスリンによる細胞内輸送と細胞骨格の協調制御モデル

