

## 細胞遊走におけるミオシン軽鎖のリン酸化制御の役割

照屋貴之

低分子量 G タンパク質 Rho ファミリーは、接着を制御する細胞内因子である。この中でも Rho はインテグリンを中心とした接着斑とストレスファイバーの形成／維持に働いている。接着斑とストレスファイバーは、Rho 下流で GTP 結合型 Rho に結合する p160ROCK などが働いて形成されることが知られている。今回は Rho 下流のシグナル伝達経路の一つである Rho-ROCK-Myosin phosphatase 経路と、これとは独立した  $Ca^{2+}$ /calmodulin-myosin light chain kinase 経路による myosin のリン酸化を介した遊走制御メカニズムについて、特に両経路の役割の違いについて明らかにした論文を紹介する。

### 紹介論文

#### **Distinct roles of MLCK and ROCK in the regulation of membrane protrusions and focal adhesion dynamics during cell migration of fibroblasts**

Go Totsukawa, Yue Wu, Yasuharu Sasaki, David J. Hartshorne, Yoshihiko Yamakita, Shigeo Yamashiro, and Fumio Matsumura\*. (Rutgers University, NJ)

*The Journal of Cell Biology*, **164**:427-439 (2004)

### 要旨

筆者らは、線維芽細胞の遊走における myosin II の myosin light chain (MLC) のリン酸化制御の意義について検討した。Myosin light chain kinase (MLCK) を阻害した結果、細胞の末梢部において MLC のリン酸化の抑制が見られた。MLCK を阻害した細胞は、その末梢部では zyxin-containing adhesion の形成を阻害したが、細胞の中央部では adhesion を維持していた。また、細胞辺縁に膜突起を形成し、その突起はより顕著な turnover を示したが、遊走は抑制されていた。一方、Rho-associated kinase (ROCK) を阻害すると、先とは対照的に MLC のリン酸化を細胞の中央で抑制し、末梢部では抑制しなかった。また、末梢部では zyxin-containing adhesion が形成され、中央部では adhesion が形成されなかった。この細胞の遊走は、より速く真っ直ぐに方向性を有していることが判明した。さらに、Myosin phosphatase を阻害した細胞では、MLC のリン酸化が増大し、突起状の膜の ruffling や focal adhesion, migration の turnover が抑制されていた。これらの結果より、myosin II は細胞の抹消において MLCK によって活性化され、膜の ruffling を制御していること、すなわち、MLC のリン酸化の制御が、細胞遊走において決定的な役割を担っていることが明らかになった。

### 参考論文

#### **Rocks: multifunctional kinases in cell behaviour**

Riento, K., and A. J. Ridley. *Nature Rev. Mol. Cell Biol.*, **4**:446-456 (2003)