+TIPs (microtubule-plus-end-tracking protein): 微小管プラス端集積因子と訳す. 細胞の中で微小管は、伸長と短縮のダイナミクスを繰り返した、動的不安定性(ダイナミックインスタビリティ)とよばれる挙動を示す. 極性のある微小管ネットワークを構築して細胞形態を制御するためには、細胞の局所でこのダイナミクス特性を制御することが重要である. +TIPs は、伸長する微小管の先端に特異的に集積する分子群の総称であり、プラス端の配置を制御して微小管極性形成に関わる重要な因子であると考えられている. +TIPs には癌抑制因子 APC (adenomatous polyposis coli) タンパク質、APC 結合タンパク質 EB1、モータータンパク質ダイニンとその制御因子ダイナクチンなどが含まれる.

(清末優子 カン研究所)

CLIPs (cytoplasmic linker protein): CLIPs は+TIPs のひとつであるが、元来、微小管と小胞の両方に結合するタンパク質として同定された分子であり、哺乳類には CLIP-170と CLIP-115の2つの遺伝子が存在する。GFP(green fluorescent protein)を融合した CLIP-170を生きた細胞に発現させると、コメットのように、ダイナミックに伸長する微小管プラス端をマークすることが観察され、+TIPsの動態を示した最初の報告となった。その後、EB1やAPC、ダイナクチンなども同様の挙動を示すことが見出され、伸長する微小管プラス端には+TIPsと総称される分子群が集積することが明らかになった。

(清末優子 カン研究所)



CLASPs (CLIP-associating protein): CLASPs は CLIPs 結合タンパク質として同定された分子で、哺乳類には CLASP1と CLASP2の2つの遺伝子が存在する. CLASPs は EB1や微小管とも直接結合する. CLIPs や EB1 は細胞全体に渡って全ての伸長するプラス端に集積するのに対し、CLASPは、間期においては細胞周縁領域の基底側細胞表層に、分裂期には動原体に局在する. CLASPの他には APC も細胞の一部にのみ局在する+TIPs であり、このような細胞の一部に局在する+TIPs が、伸長するプラス端に集積する EB1と共に微小管を捕捉することで、微小管を特定の細胞構造に結合することができる。このプロセスは、細胞分裂時にプラス端が動原体と結合し、チェックポイント機構を作動させたり染色体を娘細胞に分配したりするためにも重要である. (清末優子 カン研究所)

アクティブゾーン (active zone):神経終末の形質膜直下に存在する比較的電子密度の高い構造体.神経伝達物質を含んだシナプス小胞がドッキングする場所であり、神経伝達物質放出の場でもある.電子密度が高いのは、アクチンやスペクトリンなどの細胞骨格蛋白質群やアクティブゾーン特異的分子群が集積しているためだと考えられている.動物種やシナプスの種類によって構造が異なる.例えば、網膜のアクティブゾーンはシナプスリボンとして知られ、数百個のシナプス小胞が結合できる.ハエのアクティブゾーンはその形から T-Bar とも呼ばれている。アクティブゾーンの構造と機能が、神経伝達物質放出だけでなく、シナプス形成においてどのような役割を担っているかについては依然不明な点が多く、今後の研究の発展が期待される. (大塚稔久 富山大院・医薬)