



## 図2. 3種類の RhoGDI の類似性と切断点

3種類の RhoGDI は互いに似ているが、RhoGDI $\beta$  のみ 19 番目のアスパラギン酸で活性型カスパーゼ3によって切断される。

その結果、

- 1)  $\Delta$ N-RhoGDI $\beta$  は電離放射線照射により長期間大量に発現することがわかった (図3)。
- 2) RhoGDI $\beta$  の3型カスパーゼによる切断は両生類以上の脊椎動物で共通に観察される可能性が示唆された (図4)。
- 3)  $\Delta$ N-RhoGDI $\beta$  は切断前の RhoGDI $\beta$  とは異なる細胞内分布をして、細胞核膜画分 (界面活性剤可溶性画分) に移行し、centrosome と association することがわかった。
- 4) その結果、細胞核膜画分内において細胞極性を支配する RhoGTPases である Cdc42 と結合することがわかった。
- 5) また、 $\Delta$ N-RhoGDI $\beta$  は方向性のある細胞運動を抑制することがわかった。

以上の結果から、RhoGDI $\beta$  発現は、ストレス応答下における細胞極性制御に重要な分子であることが明らかとなった。ここでの研究は動物細胞での成果であるが、植物においても RhoGDI $\beta$  が機能していることが知られており、特に、花粉管形成に必須の制御因子である。このことから、植物由来資源成分において RhoGDI $\beta$  を制御するような因子が見つかる可能性は高く、今後、そういった分子のスクリーニングが望まれる。RhoGDI $\beta$  はがん転移関連分子であり、その阻害性因子の応用性は広く、上皮構築を基盤とする美肌のみならず、上皮がんが大半を占めるヒトがん治療への応用などが視野にある。

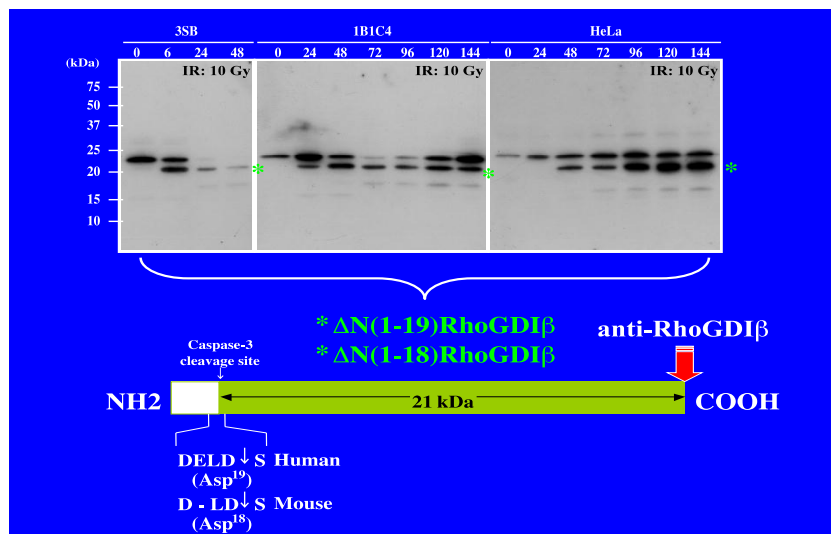


図3. RhoGDI $\beta$ の切断型( $\Delta$ N-RhoGDI $\beta$ )の電離放射線照射時における発現  
3SBは正常なアポトーシス機能を持つTリンパ球であり、6時間で $\Delta$ N-RhoGDI $\beta$ が出現しているが、全ての細胞はアポトーシスにより死滅し、それ以降の $\Delta$ N-RhoGDI $\beta$ は検出されない。一方、1B1C4は悪性のTリンパ腫細胞(白血病細胞)であり、 $\Delta$ N-RhoGDI $\beta$ は、細胞が全て死滅せずに照射後に再増殖してきた細胞内でも発現が見られる。すなわち、電離放射線照射された細胞では、再増殖してきた細胞においても照射を受けたことが記憶されているかのように $\Delta$ N-RhoGDI $\beta$ の持続的な発現を認める。同様に、ヒト上皮由来の子宮頸部がん細胞(HeLa細胞)においても、電離放射線照射後に持続的な $\Delta$ N-RhoGDI $\beta$ 発現を認める。ここでは、照射後6日間観察しているが、 $\Delta$ N-RhoGDI $\beta$ の発現は照射後にDNA損傷の結果、細胞分裂を失敗し続ける細胞においても見られる。また、RhoGDI $\beta$ の発現が電離放射線照射後に増加していることもわかる。

[ 研究区分：学際的・先端的研究 (S) ]