

Grintsevich EE and Reisler E. 2014. Drebrin inhibits cofilin-induced severing of F-actin. Cytoskeleton 71: 472-483

要約 ;

ドレブリン A とコフィリンの間の分子的相互関係は、樹状突起スパインにおいて活性依存的な細胞骨格調整経路の一部であると考えられている。この経路の損傷は、アルツハイマー病、ダウン症、てんかん、そして加齢におけるシナプス機能不全にも影響を与える。しかしながら現在までに、コフィリンとドレブリンの分子相互作用については解明されていない。本研究では、コフィリンのアクチン切断・脱重合作用におよぼすドレブリンの影響を検討した。TIRF 顕微鏡観察により、ドレブリン A 全長やそのアクチン結合部位が、コフィリンによるアクチンフィラメントの切断を抑制することが明らかになった。また、F-アクチンはこの二つのタンパク質で完全に占領されうること明らかとなった。さらに、二つのタンパク質の F-アクチンへの競合的な結合も示唆され、コフィリンとドレブリンは、互いの結合による F-アクチンのアロステリック変化を克服、または逆転させることができると考えられる。我々は、コフィリンによるドレブリンの置換はアクチン切断が完全には強く抑制されることを見出し、これは、アクチンフィラメントへのドレブリン結合の協同性が関連しているのかもしれない。これらの結果は、ドレブリンとコフィリンのアクチンフィラメントに対する競合的な関係の分子メカニズムの解明につながると考えられる。