

特別講演

ヒト顎下腺細胞における上皮増殖因子によるシグナル伝達機構について

岩手医科大学歯学部口腔生化学講座

佐藤 詔子

細胞増殖の調節機構は生体を正常に維持するための基本的な仕組みの一つであり、近年、培養細胞系を用いることにより、増殖調節機構の解明が進められている。一般に、細胞増殖因子は、それぞれに特異的な細胞膜レセプターと結合することにより増殖刺激を開始する。すなわち、増殖因子のシグナルを受けたレセプターの活性化に伴い、増殖シグナルが細胞内に存在するシグナル伝達成分へ、さらに核へと伝えられて遺伝子の発現や DNA 合成を制御する。一方、細胞内在性ガン遺伝子の多くは細胞増殖因子からのシグナルを核へ伝える一連のタンパク質群をコードしている。これらガン遺伝子産物の中にはレセプター様の構造を持っており、チロシンキナーゼ活性を示すものもあり、増殖誘導に重要な役割を果たしているものと考えられる。また、核内に存在するガン遺伝子産物は、転写調節因子として働いており、増殖誘導に伴いその発現が一時的に上昇する。従って細胞増殖因子、そのレセプターそしてガン遺伝子は細胞情報伝達経路のネットワークの一員としての役割をもっており、ガン遺伝子の研究の進展は細胞増殖のシグナル伝達機構を明確にすることにつながる。

当講座の研究テーマの一つはヒト顎下腺細胞における増殖および分化とその調節機構の解析である。ヒト顎下腺由来細胞株 (HSG: human salivary gland adenocarcinoma cell line) はグルココルチコイドにより細胞増殖が抑制され、分化が誘導される。また、細胞自身が分泌する高分子量上皮増殖因子 (EGF) によるオートクリン増殖機構が存在する。今回、EGF 刺激後の EGF レセプター内在性チロシンキナーゼの活性化、さらにシグナル伝達分子とくに MAP (mitogen-activated protein) キナーゼ活性を調べるとともに核内細胞性ガン遺伝子 (*c-fos* や *c-myc*) が転写制御に関与する可能性についてこれまで得られた知見を紹介した。