

ける Cav-1 タンパク質の増加が検出された。次に、HGF において Cav-1 刺激で誘導されるシグナル伝達系について検討したところ、Cav-1 の濃度依存的に JNK のリン酸化が促進された。また、HGF を Cav-1 で刺激すると 48 時間以内に培養上清中に分泌された炎症関連因子の濃度が増加した。これらの結果から、炎症性サイトカインによる刺激は HGF における Cav-1 の発現を誘導するとともに Cav-1 を細胞外へと分泌し、オートクリン・パラクリンの作用することによって炎症関連因子の産生を亢進させることが示された。従って、Cav-1 は歯周病治療のための分子標的薬のターゲットの 1 つとして有望なものと考えられる。

2. SCRG1 は受容体 BST1/CD157 を介して間葉系幹細胞の stemness 維持に働く

○菊池恵美子, 帖佐 直幸*, 石崎 明*,
三浦 廣行**, 佐藤 和朗

岩手医科大学歯学部口腔保健育成学講座
歯科矯正学分野, 生化学講座細胞情報科学分野*, 口腔医学講座歯科医学教育学分野**

間葉系幹細胞 (MSC) は自己複製能と多分化能を有しているが、*in vitro* で長期培養するとこれらの能力が著しく低下することが報告されている。本研究では MSC の自己複製・遊走・骨分化能といった潜在的な能力を維持する因子を同定し、それに起因する細胞内シグナル伝達経路を解析することを目的とした。MSC が骨芽細胞へと分化する過程で発現が減少する遺伝子を DNA マイクロアレイで解析し、分化能を維持する候補因子として機能未知のサイトカイン様ペプチド SCRG1 を同定した。組換えヒト SCRG1 ペプチド (rhSCRG1) を作製し、rhSCRG1 を用いて受容体の検索、SCRG1 誘導性の細胞内シグナル伝達経路について検討した。さらに、初代培養 MSC に rhSCRG1 を添加して長期培養し、培養後の自己複製能、遊走能ならびに骨分化能を調査した。その結果 MSC の潜在的な能力を維持する因子として SCRG1 を同定した。機能未知である SCRG1 の性状を詳細に検討した結果、細胞外に分泌され

ることが示され、受容体は細胞膜に存在することが示唆された。すなわち SCRG1 は GPI-anchor を有する膜タンパク BST1 を受容体として、integrin $\beta 1$ と複合体を形成することが確認された。また MSC における遊走能への影響を検討した結果、FAK/PI3K 経路を活性化して遊走能を促進すると共に、骨分化も抑制することが示された。一方、rhSCRG1 を添加して長期培養された初代培養 MSC は MSC マーカー CD271 の発現、自己複製、さらには骨分化能も長期培養前と比較して遜色なく維持された。さらに rhSCRG1 添加によって ES 細胞やより未分化な MSC で発現するとされる Oct4 の発現も維持された。つまり SCRG1 は受容体 BST1 を介して MSC の自己複製・遊走・骨分化能といった潜在的な能力を維持することが明らかとなった。