

第30回 病態生化学セミナーのご案内

日時：平成22年3月10日（水曜日）午後6時00分～

場所：医学部 図書館3階 視聴覚室

演題：Wnt5a シグナリング：その細胞機能制御と病態

Wnt5a: Its signaling, cellular functions, and diseases

演者：大阪大学大学院医学系研究科分子病態生化学

菊池 章 先生

ショウジョウバエの遺伝学に端を発した Wnt (ウイント) の研究は、発生生物学や腫瘍医学的アプローチによっても解析が進み、多様な研究領域を包括してきた。Wnt は分泌蛋白質で、線虫やショウジョウバエからヒトに至るまで生物種を越えて保存されており、動物の発生に必須である。個々の細胞からみれば、Wnt は細胞の増殖や分化、極性、運動の制御に重要である。また、胚性幹細胞や組織特異的幹細胞の自己複製や未分化能維持に Wnt が関与する可能性についても議論されている。このように、Wnt が細胞機能制御に重要な役割を担うことから、当然のことながらそのシグナル伝達機構の異常が癌や骨疾患等の種々のヒト疾患の病態と関連することも明らかになってきた。

Wnt はヒトやマウスのゲノム上に 19 種類存在している。Wnt が細胞膜受容体に結合することにより活性化される細胞内シグナル伝達機構には、(1) β -カテニン経路、(2) 平面内細胞極性経路 (PCP 経路)、(3) Ca^{2+} 経路の 3 種類が存在する。(2)と(3)はあわせて、 β -カテニン非依存性経路とも呼ばれる。 β -カテニン経路は主として細胞の増殖と分化を制御し、その異常は発癌と密接な関係にある。19 種類の Wnt の中で Wnt1, Wnt3a, Wnt7a は β -カテニン経路を活性化する。

一方、 β -カテニン非依存性経路はショウジョウバエや線虫、ゼブラフィッシュにおいて細胞骨格制御を介して、細胞や組織の運動や極性を決定することが知られているが、哺乳動物における意義は判然としていない。Wnt5a は β -カテニン非依存性経路を活性化する代表的リガンドである。私共は、Wnt5a の高発現が胃癌や前立腺癌の浸潤、転移を伴う悪性化と相関することを見出した。また、Wnt5a が FAK (focal adhesion kinase) を活性化し、細胞基質間接着斑のターンオーバーを促進することにより、細胞運動を亢進する分子機構を明らかにしつつある。本講演では、これらの知見を基に、Wnt5a シグナルによる細胞応答とその異常による癌の悪性化について議論したい。【菊池 章】

連絡先：

浦野 健

島根大学 医学部 病態生化学

TEL 0853-20-2126

E-mail turano@med.shimane-u.ac.jp