

細胞遊走二方向性制御のメカニズムを解明

金沢大学大学院医学系研究科血管分子科学講座血管分子生理学 杉本直俊

器官・形態形成や癌の浸潤・転移，動脈硬化など様々な生理的・病的プロセスに関与している細胞遊走は，正あるいは負に制御する種々の細胞外シグナル因子によって厳格に調節されている．血中に存在する脂質メディエーターの一つスフィンゴシン-1-リン酸（S1P）は細胞遊走を正あるいは負の二方向性に制御する．私達は，S1Pによる負の制御は，G蛋白質共役型S1P受容体ファミリーの中のS1P₂受容体，G_{12/13}蛋白質，Rhoを介したRac活性を抑制によることを明らかにした．Rho及びRacはCdc42とともに低分子量RhoGTPaseファミリーに属し，細胞運動に密接に関わる現象であるアクチン重合を制御している．また，S1Pによる正の制御は，S1P₁及びS1P₃受容体，G_i蛋

白質を介したRacの活性化によった．しかし，百日咳毒素処理により，このS1P₃受容体による遊走促進作用が消失し，逆にS1P₂受容体同様，Rac活性・細胞遊走の抑制に転じたことから，S1P₃受容体は正と負の制御シグナルをともに発しているが，正のシグナルであるG_i経路が優勢なため負のシグナルであるG_{12/13}-Rho経路の作用をマスクしている結果，細胞遊走が正に制御されることを見出した（Mol. Cell. Biol. 23, 1534-1545, 2003）．また，本研究はScience誌 On Line版のSignal Transduction Knowledge Environment（Sci. STKE, Vol. 2003, Issue 171, pp. tw81）で広く紹介された．

[図は学会ホームページ <http://wwwsoc.nii.ac.jp/psj/>を参照]

生理科学分野における最近の会員各位ご自身やその関連分野における目立った研究成果や論争について，学会ホームページ（HP）に簡単に判りやすい解説として取り上げ，生理学会内外に広く生理学の重要性を訴えております．会員の皆様の奮ってのご投稿および候補著者のご推薦をお願いいたします．

なお，そのHP掲載のお知らせのため，テキストは本誌にも自動的に転載・紹介しております．但し，図は直接学会HPをご参照いただきますようお願いいたします．編集・広報幹事