

第22回松本歯科大学総合歯科医学研究所特別セミナーのお知らせ

日時： 11月1日(金)午後4時より

場所： 実習館2階総合歯科医学研究所セミナールーム

演者： 今村 泰弘 先生 (東京理科大学生命科学研究所分子生物学部門)

タイトル： 「リンパ球 B 細胞抗原受容体のシグナル伝達分子機構」

抗体産生細胞である B 細胞の特異的細胞内アダプタータンパク質 BASH は、抗原受容体(BCR)からの刺激によりチロシンリン酸化され、Btk、PLC-2、Vav、Grb2 などと結合し、カルシウム系及び MAPK 経路の活性化に大変重要な物質であります。BASH 欠損マウスでは、成熟 B 細胞、腹腔 B-1 細胞減少、BCR 刺激後 B 細胞活性化の欠如などが認められ、BASH が B 細胞の増殖・分化において、BCR シグナル伝達の中心的役割を果たしていることが明らかにされました。しかし、BASH は、N 末端側から酸性、塩基性アミノ酸領域、プロリンリッチ、SH2 ドメインからなりますが、酸性アミノ酸領域の機能は明らかにされていません。そこで、Two-Hybrid system により、この領域に結合するタンパク質の cDNA クローニングを試みました。まず、ニワトリ BASH 1-62 及び 1-158 アミノ酸領域を bait とし、ニワトリ B 細胞 DT40 由来 cDNA ライブラリーを用いて行ったところ、*ras* 並びに新規遺伝子 BNAS1, 2 (BASH N-terminal associated protein 1, 2) が得られました。また、*ras* が癌遺伝子産物として同定され、*myc* と協調して線維芽細胞を形質転換させるなど、細胞内シグナル伝達系に重要な役割を担っている事実から、BASH と *ras* の *in vitro* 結合実験より、*ras* は活性型 (GTP 結合型) であることが判明し、両者の細胞内局在は一致しました。次に、BNAS1, 2 は、それらアミノ酸配列から、新規の4回膜貫通型タンパク質と予想され、血球系、非血球系細胞での発現を RT-PCR 法により解析しました。その結果、BNAS2 はプラズマ細胞でのみ認められず、BNAS1 は全ての細胞で確認されました。つまり、BASH と BNAS1, 2 の *in vitro* 結合及び細胞内局在の一致性が明らかとなりました。現在、B 細胞抗原受容体を介した BASH/*ras*、BASH/BNAS の各相互作用によるシグナル伝達系について、詳細に検討しています。

今回、リンパ球 B 細胞抗原受容体のシグナル伝達分子機構について、研究結果を踏まえて、総論、各論をお話していただきます。

総合歯科医学研究所 所長 小澤英浩